1943 N 3

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СССР

СЕРИЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ

BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES
DE L'UNION DES RÉPUBLIQUES SOVIÉTIQUES SOCIALISTES

SÉRIE BIOLOGIQUE

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА 1943

Printed in Soviet Union

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

Л. К. ЛОЗИНА-ЛОЗИНСКИЙ

КОЛЕБАНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ДЫХАНИЯ У НАСЕКОМЫХ В СВЯЗИ С ТЕМПЕРАТУРОЙ И РАЗВИТИЕМ

(*Представлено академиком Л. А. Орбели*)

Интенсивность потребления кислорода в зависимости от температуры исследовалась на очень многих видах насекомых. На основании многочисленных литературных данных известно, что поглощение кислорода усиливается с повышением температуры, но когда она повышается за пределы, оптимальные для жизни, интенсивность дыхательного обмена ослабевает. В области низких температур, при которых насекомое перестает быть активным, потребление кислорода также снижается; считается, что в оптимальной температурной зоне дыхательный обмен плавно усиливается с повышением температуры. Однако такой знаток физиологии насекомых, как Уигглсуорс пишет: „Повышение температуры не только повышает обмен при покое — основной обмен, но обычно также ведет к увеличению активности. Поэтому только при совершенно исключительных обстоятельствах может быть отыскано сколько-нибудь простое математическое выражение для отношений между этими двумя факторами" (см. также Wigglesworth). К этому следует добавить, что если температурный режим среды, в котором живет насекомое, быстро изменяется, то обычные типы кривых потребления кислорода далеко не отражают действительной интенсивности дыхания.

Влияние температуры среды на потребление кислорода

Кожанчиковым (a, b, c) в ряде работ показано, что если исследовать потребление кислорода у насекомых и клещей через небольшие температурные интервалы в 2—3 градуса, то плавность повышения кривой интенсивности дыхания с увеличением температуры отсутствует. Так, у некоторых видов, — притом не одинаково, — наблюдается понижение потребления кислорода в пределах между 22—26° сравнительно с более низкими температурами, или же в этой зоне потребление остается на прежнем уровне; дальнейшее повышение температуры вызывает уже резкий подъем в поглощении O_2. Эти наблюдения Кожанчикова были подтверждены Зенякиным и более подробно мной на куколках хлопковой совки (Chloridea obsoleta Fabr.) [1], а также некоторыми авторами на водных животных, например, Граевским, работавшим с водными моллюсками и другими пресноводными беспозвоночными. Понижение интенсивности дыхания в области температуры, близкой к оптимальной, является, с физиологической точки зрения, загадочным. Кожанчиков считает, что в области опти-

[1] „Экология хлопковой совки" — монография (в рукописи).

мальной температуры должна наблюдаться минимальная трата энергии. Однако такое мнение по существу мало что разъясняет, так как неизвестно, почему в зоне оптимальной температуры падает активность организма и наступает замедление важных биохимических процессов. Из физиологии животных известно, что интенсивность дыхания, так же как ряд других функций, и переход из оцепенения в активное состояние (см., например, Mellanby) зависят от предшествующих температурных условий существования. Так, организмы, жившие при более низкой температуре, с повышением последней некоторое время сохраняют более низкую интенсивность дыхания, чем те, которые существовали при более высоких температурах. Это физиологическое приспособление в области дыхания отдельных индивидуумов к условиям существования относят к явлениям адаптационного обмена. В связи с ролью предшествующей температуры содержания, мной проведены опыты с дыханием зимующих гусениц яблоневой плодожорки (Carpocapsa pomonella L.). У них так же, как у гусениц озимой совки (Euxoa segetum Schiff.) [Кожанчиков (b)] и у куколок хлопковой совки (по моим данным), кривая дыхания с повышением температуры изменялась далеко не плавно. Опыты с яблоневой плодожоркой ставились следующим образом: серии гусениц выдерживались в течение не менее шести часов, а обычно в течение нескольких суток, при постоянных температурах, а затем каждая из этих серий помещалась в микрореспирометр Крога, и интенсивность их дыхания определялась также при разной температуре. Опыт по определению O_2 при новой температуре следовал не сразу после предыдущего, а через сутки, с тем, чтобы избежать влияния температуры предшествующего опыта. В каждом опыте по дыханию испытывалось от трех до пяти гусениц; эксперимент повторялся до трех, четырех раз (табл. 1).

Таблица 1

Количество потребленного кислорода в мм³ в 1 час на 1 г живого веса гусениц

Температура содержания гусениц в°	Температура опыта				Сумма O_2
	12°	18°	22°	26°	
0	34.1	47.4	47.9	73.2	202.6
12	22.8	47.2	87.6	126.2	296.6
18	39.4	45.7	97.8	125.9	308.8
22	36.9	54.1	65.5	108.3	264.8
26	40.9	72.7	92.5	73.7	279.8
В октябре	15°	18°	20°	24°	26°
20°	66.3	80.0	62.5	81.8	169.0

Рассмотрение таблицы показывает, что снижение или замедление нарастания потребления кислорода падает на ту температуру в опыте, которая совпадает с температурой предшествующего содержания: например, при температуре содержания гусениц в 18° понижение интенсивности обмена падает тоже на 18°, при 26°, на температуру 26° в опыте и т. д. Отсюда ясно, что пониженная интенсивность дыхания наблюдается не в зоне оптимума для вида, а в том случае, когда организм остается в условиях первоначальной температуры содержания.

Смена температуры, ее повышение или понижение, вызывает общее возбуждение насекомого и повышает энергетические процессы на некоторый отрезок времени, определяемый только часами, но не сутками. Эти реакции не обязательно должны сопровождаться двигательными и обнаруживаются у неподвижных фаз — у яиц и куколок или гусениц в состоянии покоя, например, при диапаузе. Мы имели дело с диапаузирующими гусеницами плодожорки, неподвижными во время опытов.

Таким образом, если опыты с дыханием провести при разной температуре в течение одного дня, то мы и получим понижение кривой потребления O_2 в той температурной зоне, в которой перед опытом содержались насекомые. При воспитании насекомых в условиях термостата или в лаборатории при температуре около 22—26°, т. е. в зоне оптимальной для большинства из них, понижение потребления O_2 будет совпадать с этой температурной зоной, и может получиться впечатление, что интенсивность дыхания якобы всегда должна падать при оптимальной температуре.

Из наших данных можно сделать и другие выводы. Нулевая температура содержания сильно отражается на интенсивности дыхательного обмена при более высокой температуре, понижая потребление O_2 и сглаживая его колебания. Температура 12° ниже оптимальной для развития и активной жизнедеятельности плодожорки и переход в более теплые условия содержания усиливают ее жизнедеятельность без того тормозящего последействия, которое мы наблюдали при нулевой температуре содержания.

Кроме того, следует отметить более повышенную интенсивность дыхания в осенний период по сравнению с зимним и более резко выраженное влияние температуры содержания на потребление кислорода (табл. 1).

Область пониженного обмена при повышении температуры наблюдается далеко не всегда. Так, у гусениц хлопковой совки (Chloridea obsoleta Fabr.) потребление кислорода равномерно возрастает в пределах от 20 до 28°. Эта температурная зона совпадает с оптимальными для них условиями существования (Лозина - Лозинский). Равномерное повышение потребления кислорода обычно наблюдается тогда, когда насекомое находится при периодически изменяющейся температуре среды (например, в течение суток в естественных условиях), очевидно, в связи с отсутствием адаптации к стенотермичным условиям.

Влияние температуры на дыхание куколки бабочек в течение развития

Картина обмена под влиянием температуры усложняется в тех случаях, когда мы имеем дело с насекомыми не в состоянии диапаузы, а в период развития. Развивающиеся куколки хлопковой совки, Chloridea obsoleta, так же как и ряд других насекомых (Weinland, Krogh, Fink, Heller и др.) на различных стадиях развития неодинаково интенсивно поглощают кислород. Кривая дыхания за весь период развития от окукления до вылета имаго имеет U-образный характер. Наименьшее потребление кислорода у куколок хлопковой совки падает на третий — четвертый дни развития, наивысшее в первый день после окукления и особенно в последний день перед вылетом, т. е. обычно на десятый день (рис. 1). Куколки в течение развития содержались при одинаковой температуре в 26—28°, но понижение интенсивности дыхания не вполне совпадало с этой температурой

на всех стадиях развития. В первый и последний дни развития куколок, когда интенсивность дыхания особенно велика, влияние температуры наиболее значительно. С изменением температуры в опыте резко изменяется интенсивность поглощения O_2: падение интенсивности дыхания приходится на температуру, при которой насекомое содержалось перед опытом, а наивысший подъем потребления кислорода отодвигается на более низкую температуру (в опыте), по сравнению с максимумами для других стадий развития куколки. Пониженное потребление кислорода в середине куколочной фазы (третий—седьмой дни) и меньшая зависимость его от температуры соответствует и большей стойкости куколок в этот период к низкой температуре (ниже 0°) и к недостатку кислорода и даже к его отсутствию в среде. В этом отношении куколки 3—7 дней развития ведут себя подобно диапаузирующим куколкам, хотя и не достигают предела выносливости последних.

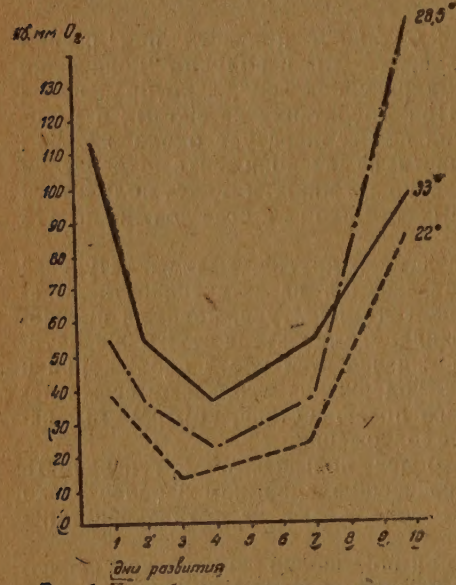

Рис. 1 Потребление кислорода куколками хлопковой совки (Chloridea obsoleta Fabr.) в течение развития при определенной температуре

Все это указывает на различную чувствительность куколок к температуре на разных стадиях метаморфоза. Таким образом, влияние температуры на дыхание оказывается специфическим для каждой стадии развития. Максимум потребляемого кислорода в первый день после окукления падает на температуру в 33°, на второй день приходится на 38°, на третий — седьмой дни на 39—42°, а в день перед вылетом приходится на температуру в 29°. Основной обмен в конце развития куколки при 24,5° протекает почти вдвое интенсивнее, чем в первый день окукления при той же температуре.

При еще более высоких температурах наступает снижение интенсивности дыхательного обмена, связанное с общей депрессией в результате перегревания организма (рис. 2). Чувствительность к высоким температурам неодинакова на различных стадиях развития куколки, о чем можно судить по кривым потребления кислорода, а также по выживаемости. Куколки последних дней развития погибают при температуре между 35—40°, тогда как куколки третьего—седьмого дней жизни переносят 40—42°, и недолго — до 45°. С другой стороны, для вылета необходима более высокая температура, чем для развития промежуточных стадий, т. е. температурная зона жизни для оканчивающих развитие куколок уже, чем для куколок на стадии гистолиза. U-образный тип дыхания во время развития куколок обычно объясняют различной интенсивностью обмена в связи с различной массой оформленных тканей, в начале кривой—личиночных, в конце — имагинальных. Wigglesworth дает иное объяснение, которое состоит в том, что „в период перестройки трахейной системы обмен

в широких размерах становится анаэробным, и за насекомым накопляется временная задолженность по кислороду". В пользу своего взгляда Wigglesworth указывает на следующие факты: во-первых, кровь в течение куколочной стадии становится более кислой, и ее емкость к углекислоте падает (Bishop); во-вторых, наблюдаются в это же время очень низкие величины дыхательного коэффициента, указы-

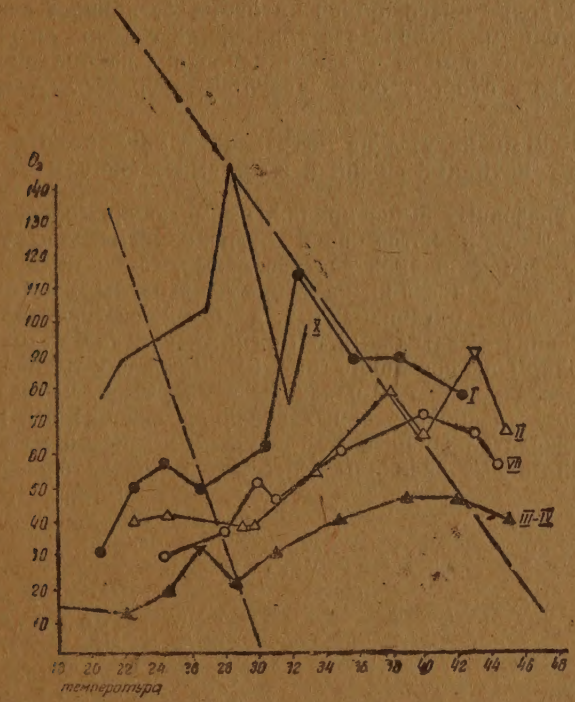

Рис. 2. Потребление кислорода куколками хлопковой совки (Chloridea obsoleta Fabr.) разных дней развития в связи с изменением температуры. Прерывистыми линиями показана область понижения и максимума энергии дыхания. Римскими цифрами обозначены дни развития; десятый день совпадает с днем перед вылетом бабочки

вающие на неполное сгорание жиров (Ludwig); в-третьих, нередко отмечается явное падение потребления кислорода в конце куколочной стадии, указывающее, что, так сказать, кислородная задолженность покрыта (Taylor). С мнением Wigglesworth в отношении того, что обмен в период преобладания гистолитических процессов становится анаэробным, можно вполне согласиться. В этот период, например, куколки хлопковой совки, по нашим данным, выживают в атмосфере азота, а в последние дни своего развития они нуждаются в свободном доступе кислорода. Следует также отметить, что не только в период метаморфоза, но и во время диапаузы обмен становится анаэробным. Однако нет необходимости считать, что повышение потребления кислорода объясняется кислородной задолженностью. Эта задолженность погашается очень быстро, как, например, в опытах Bodine с Melanoplus (саранчевое) и моими с гусеницами хлопковой совки после погружения их в воду, несмотря на то, что

здесь она более значительна, так как дыхание в воде временно прекращается. Кроме того, в опытах с рядом насекомых, например, с Deilephila euphorbiae и Agrynnis paphia (Heller), и по нашим данным с куколками хлопковой совки, в конце развития всегда наблюдается повышение потребления кислорода. Это повышение дыхательного обмена, несомненно, связано с увеличением активности, особенно в период развития мышечной системы формирующегося или сформированного в куколке имаго, обмен которого становится вполне аэробным и углеводным. Возникает вопрос, не с этим ли переходом к углеводному типу обмена связано уклонение наибольшей интенсивности дыхания в сторону более низких температур?

Влияние температуры на потребление кислорода в период активной жизни и во время диапаузы

Помимо указанных выше причин, вызывающих колебания в интенсивности дыхания, имеются еще и другие, обусловленные движениями насекомого — его мышечной деятельностью, затем индивидуальными и видовыми особенностями, явлениями диапаузы, сезонными изменениями состояния организма и т. д. Приведем некоторые данные, характеризующие дыхательный обмен у нескольких видов насекомых и при различном их состоянии (рис. 3). Для изображения изменения интенсивности дыхания под влиянием температуры удобнее исходить не из непосредственно найденных величин, а из их логарифмов, тем более, если желательно на одну диаграмму поместить сильно отличающиеся численные величины. Не будем останавливаться на извест-

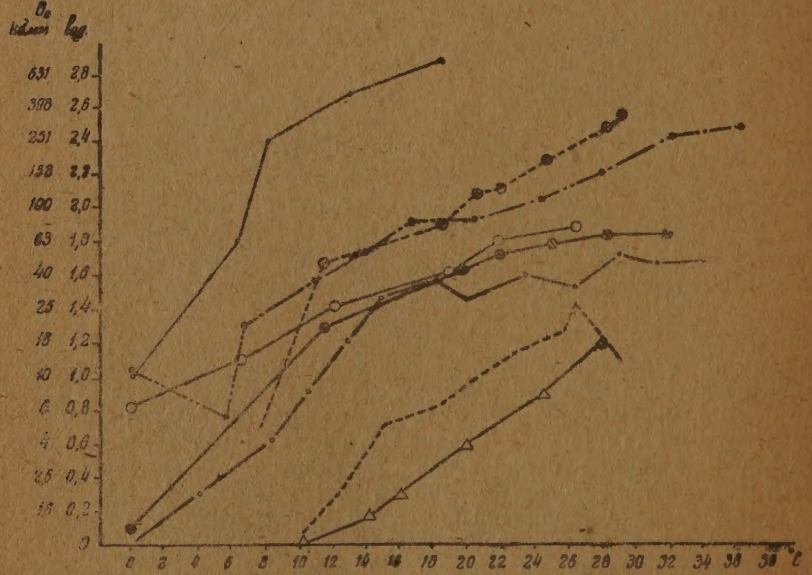

Рис. 3. Интенсивность потребления кислорода разными видами насекомых ——— зимующими бабочками Vanessa urticae. 0——0 гусеницами последнего возраста Chloridea obsoleta. — . . — гусеницами первого возраста до начала питания Porthetria dispar. 0——0 зимующими личинками Scolytus multistriatus. 0——0 летними недиапаузирующими куколками Chloridea obsoleta. △——△ диапаузирующими (осенью) куколками Chloridea obsoleta. — . — зимующими личинками Rhynchites auratus. — — — диапаузирующими (осенью) яйцами Porthetria dispar.

ных фактах резкого повышения дыхательного обмена при наступлении двигательных реакций, как это наблюдается у насекомого в стаканчике респирометра: смены моментов покоя и движения вызывают неравномерное движение мениска манометрической жидкости. Нас интересует здесь влияние температуры.

С повышением последней у недиапаузирующих насекомых с известного момента наблюдается резкий подъем кривой дыхания, указывающий на активизацию жизнедеятельности, которая характеризуется наступлением процессов развития пищеварительных и двигательных реакций.

У гусениц и куколок хлопковой совки и личинок жука - короеда Scolytus multistriatus Marsch. интенсивность потребления кислорода сильно увеличивается около температуры 12°. Для куколок хлопковой совки эта температура близка к нижнему температурному порогу развития. У гусениц того же вида наблюдается второй резкий подъем интенсивности дыхания при температуре между 20—22° и 28—29°. Эта температурная зона является оптимальной для гусениц хлопковой совки и характеризуется наименьшей смертностью, большой скоростью развития и интенсивным питанием (Лозина - Лозинский). Бабочки Vanessa urticae до 7—8° находятся в состоянии оцепенения, как было отмечено еще Brunbauer, хотя абсолютное количество потребляемого O_2 довольно высоко (рис. 3); выше этой температуры бабочки становятся активными, что ясно отражается на кривой дыхания. При повышении температуры с 7—8° до 17—18° потребление кислорода возрастает более чем в 10 раз и достигает почти 900 мм³ в 1 час на 1 г живого веса. Чем подвижнее фаза насекомого, тем сильнее зависимость дыхания от температуры.

Во время зимовки или еще осенью насекомые дышат либо по такому же типу, как и в летний период активной жизнедеятельности, либо дыхание очень понижено при любой температуре, если насекомое диапаузирует.

У зимующих личинок Scolytus multistriatus характер кривой потребления кислорода сходен с таковым у летних недиапаузирующих куколок хлопковой совки или у вылупившихся весной гусениц непарного шелкопряда (Porthetria dispar. L.) (рис. 3). Отсюда можно предположить, что личинки S. multistriatus зимуют не в состоянии диапаузы. Кривые дыхания диапаузирующих яиц непарного шелкопряда в ноябре—декабре и куколок хлопковой совки имеют иной тип и характеризуются очень низкими величинами потребления O_2, особенно в области пониженных температур. Интенсивность дыхания у них увеличивается с повышением температуры довольно равномерно, а у диапаузирующих куколок хлопковой совки нарастает даже несколько сильнее, чем у недиапаузирующих, развивающихся, хотя абсолютные количества поглощаемого O_2 ничтожны. Дыхательный обмен во время диапаузы настолько понижен, что даже при оптимальной температуре в 25—28°, в течение часа на 1 г веса потребляются десятые доли кубического миллиметра кислорода. Подобные же результаты получены мной и в опытах с диапаузирующими гусеницами лугового мотылька (Loxostege sticticalis).

Во время зимовки при низкой температуре влияние тепла на интенсивность дыхания значительно слабее, чем в период развития или диапаузы. Повышение температуры незначительно усиливает энергию дыхания, и поэтому кривая потребления кислорода имеет более пологий вид. Несомненно, это стоит в связи с влиянием низкой температуры среды, при которой существовало до опытов насекомое.

Хорошим примером служат вышеприведенные опыты с плодожоркой, когда гусеницы содержались при 0° (табл. 1).

Таким образом, по характеру потребления кислорода возможно достаточно точно судить о наличии диапаузы, о стадиях развития и вообще об энергии жизнедеятельности. Так, например, удалось выяснить, что зимой, а также и летом, имеются две группы куколок хлопковой совки. В зимнее время около половины зимующей популяции куколок находится в состоянии диапаузы, летом же диапаузируют единичные особи. Наблюдаются также особи с промежуточным типом обмена, обладающие менее стойкой диапаузой (Лозина - Лозинский). Особняком стоит кривая дыхания у личинок вишневого слоника Rhynchites auratus Scop. До температуры в 20° характер потребления кислорода подобен таковому у недиапаузирующих S. multistriatus и Ch. obsoleta, но выше этой температуры наблюдается чередование пониженного и повышенного дыхания. Это явление нельзя объяснить ни предшествующей температурой содержания, так как она была ниже 5°, ни падением потребления кислорода в зоне „оптимума", согласно теории Кожанчикова, так как наблюдается несколько минимумов: при 20, 27 и 31°. Результаты этих опытов не являются также случайными, каждый опыт ставился дважды с 10 личинками, притом неподвижными.

Во всяком случае, явления дыхания у вишневого слоника нуждаются в дальнейшем изучении, тем более это необходимо для установления цикла развития данного насекомого, являющегося серьезным вредителем вишни.

Останавливаясь кратко лишь на основных моментах, мы видим, что изучение дыхательного обмена служит также практическим целям — определению состояния насекомого — вредителя, а отсюда его выносливости к экологическим факторам, прогнозу смертности и динамики численности.

В естественной среде обитания отсутствуют однородные условия существования. Резкая перемена температуры и переход организма в новые условия после более или менее длительного пребывания при мало колеблющейся температуре, как мы видим, вызывает повышенную активность дыхательного процесса, причем неодинаково на разных стадиях развития.

Особенно важное значение приобретают температурные колебания в весенний период, когда, после длительного периода покоя, насекомые легко переходят к активной жизнедеятельности и дальнейшему развитию. Даже небольшая перемена температуры повышает в это время энергию дыхания и способствует скорейшему переходу в активное состояние.

К настоящему времени накопилось немало исследований, посвященных влиянию переменных температур на скорость развития насекомых; однако далеко не все авторы пришли к выводу, что переменная температура ускоряет развитие. Судя по опытам с дыханием, а также на основании изучения скорости развития различных фаз насекомых в естественных условиях и термостате, ускорение физиологических процессов не наблюдается при частой периодической смене температуры. Лишь тогда, когда организм длительно подвергался более или менее постоянным условиям и у него возник элемент адаптации к среде, перемена условий существования способствует возникновению новых форм реакции. Такие моменты в экологии насекомых наступают, главным образом, в умеренном поясе с резко выраженными сезонными колебаниями климата, особенно с переходом от зимних холодов к весеннему теплу. С этой точки зрения, необхо-

димо исследовать роль температуры в экологии насекомых на многих видах, учитывая фазы и стадии развития. Только тогда можно притти к более общим заключениям о распространении и распределении видов в связи с тепловым режимом. Условия существования и ареал обитания видов накладывают свой отпечаток на обмен веществ. Так, сравнение энергии дыхания гусениц хлопковой совки с таковой у озимой (Euxoa segetum Schiff.), у которой дыхательный обмен исследован Кожанчиковым, показывает, что первые потребляют при относительно низкой температуре значительно меньше кислорода, чем последние, но при более высоких температурах эта разница сглаживается. Этот факт подчеркивает различие в жизненном оптимуме обоих видов и указывает, что озимая совка, имеющая более северный ареал распространения, чем хлопковая, при низких температурах обладает большей энергией жизнедеятельности. Однако подобных сопоставлений в литературе еще очень мало, и дальнейшее изучение дыхательного обмена как показателя энергии жизнедеятельности вида для эволюционной и практической экологии представляется нам весьма важным.

Выводы

1. Изучение дыхательного обмена у насекомых показывает, что на интенсивность потребления кислорода влияет не только температура в момент опыта, но и предшествующая температура среды, в условиях которой находились объекты исследования.

2. Повышение или в ряде случаев понижение температуры сравнительно с температурой среды, в которой более или менее долго находилось насекомое, вызывает усиление энергии дыхания.

3. Понижение или задержка в подъеме дыхательного обмена с повышением температуры в опыте происходит при той температуре опыта, при какой насекомое содержалось до опыта. Данное явление относительно пониженного потребления кислорода наблюдается при разных температурах опыта и не связано с температурным оптимумом. Следует считать, что здесь имеет место адаптационный тип обмена.

4. В течение развития и метаморфоза различные стадии куколок хлопковой совки неодинаково реагируют на температуру. Интенсивность потребления кислорода наиболее резко увеличивается в первый день развития при температуре около 32°, в последний день между 29—30°, а во второй—седьмой дни между 38—44°С.

В средний период развития куколки дышат наиболее слабо. Следует согласиться с мнением Wigglesworth, что в период перестройки трахейной системы обмен в широких размерах становится анаэробным, но этим не исключается положение, что в период перед вылетом имаго наличие сформированной мышечной системы и повышение активности увеличивает интенсивность дыхательного обмена.

5. У насекомых, не находящихся в состоянии диапаузы, потребление кислорода резко усиливается, когда с повышением температуры начинается активная жизнедеятельность — питание, движение.

6. Во время диапаузы дыхательный обмен сильно понижен при всех температурах, но с повышением температуры он усиливается равномерно.

7. Во время зимовки у недиапаузирующих форм потребление кислорода снижено и увеличивается с повышением температуры относительно слабо, что определяется последействием низкой температуры содержания (около 0°).

8. Изучение дыхательного обмена важно для выяснения многих вопросов эволюционной и практической экологии как показателя энергии жизнедеятельности вида.

Лаборатория экологии
Государственного естественно-научного
института им. П. Ф. Лесгафта

Поступило
17 апреля 1942 г.

ЛИТЕРАТУРА

Зенякин Л. А. Энтомол. обозр., 27, в. 3—4, 1938.
Кожанчиков И. В. (а) Зоол. журн. 15, 1936; (в) Насекомые чешуекрылые. Фауна СССР, 13, в. 3; с) ДАН, нов. сер., т. 32, № 7, 1941.
Лозина-Лозинский Л. К. Экология хлопковой совки (в рукописи). 1941.
Уигглсуорс В. Физиология насекомых. Биомедгиз, 1937.
Bishop G. J. biol. chem., 58, 1923.
Bodine. J. Biol. Bull., 55, 1928.
Brunbauer P. Der Einfluss der Temperatur auf das Leben des Tagefalter. Inaug. Dissert. München—Jena, 1883.
Krogh A. Z. allg. Physiol., 16, 1914.
Kozhantschikov I. Zool. Anz., 103, 30, 1933.
Ludwig D. J. exper. Zool., 60, 1931.
Mellanby K. Proc. Roy. Soc. of London. Ser. B. 127, № 849, 1939.
Taylor S. J. Morph., 44, 1927.
Wigglesworth V. Biol. Rev., 6, 1931.

L. K. LOSINA-LOSINSKY, FLUCTUATIONS IN THE INTENSITY OF BREATHING IN INSECTS AS RELATED TO TEMPERATURE AND DEVELOPMENT

Laboratory of Oecology at the P. F. Leshaft-Institute for Natural Sciences

The intensity of oxygen consumption as dependent on temperature regime, stage and cycle of development, was studied by the author on a number of insects (*Chloridea obsoleta* Fabr., *Carpocapsa pomonella* L., *Vanessa urticae* L., *Porthetria dispar.* L., *Scolytus multistriatus* Marsch., *Rhynchites auratus* Scop.). Oxygen consumption was measured with the aid of Krogh's microrespirometer. As a result of our study of respiration metabolism the following conclusions have been drawn:

1. The intensity of oxygen consumption is affected by the temperature of the medium to which the insect was previously exposed.

2. A rise, eventually, drop of temperature as compared to that to which the insect was exposed in the course of a rather considerable period of time, brings about an increase in the energy of respiration.

3. Under experimental conditions breathing defies to rise with temperature, or else the effect is delayed in case the experiment is carried out at a temperature similar to that which surrounded the insect previous to the experiment.

4. Different stages of the pupae of *Chloridea obsoleta* do not answer in the same way to temperature variation an the course of their development and metamorphosis. The most conspicuous increase in breathing intensity corresponds at the first day of development to 32°C; at the last day it falls within 29—30°, while from the 2nd to the 7th day it is brought about at 38—44°C.

5. Outside the diapause, the insects show a sharply increased oxygen consumption as soon as their life activity, feeding and motion, is stimulated by rising temperature.

6. In the course of diapause, respiration metabolism is strongly reduced irrespective of the temperature; it shows, however, a regular increase as the temperature rises.

7. During hibernation insects outside the diapause show a reduced oxygen consumption; the latter shows a relatively poor increase with temperature, which may be accounted for by the after-effect of the low temperature of the surrounding medium.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

Н. В. ЗИМКИН и А. В. ЛЕБЕДИНСКИЙ

ОБ ОТНОШЕНИИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА К ДВИЖЕНИЯМ ЗРАЧКА КРОЛИКА

(*Представлено академиком Л. А. Орбели*)

1. Несмотря на, казалось бы, полную ясность в вопросе об отношении нервов к сократительным образованиям радужной оболочки, для ряда объектов имеются данные, не укладывающиеся в общепринятые схемы.

Среди таких объектов особенно интересное место занимает зрачок кролика.

Как хорошо известно, открытое в 20-х годах прошлого столетия G. Мауо, влияние глазодвигательного нерва на зрачок голубя было в дальнейшем подтверждено для целого ряда животных. Однако отношение глазодвигательного нерва к зрачку кролика до сих пор не представляется вполне ясным.

Если у ряда млекопитающих (кошка, собака и т. д.) при раздражении периферического конца n. oculomotorii получается сужение зрачка, осуществление этого опыта у кролика представляет значительные трудности.

На них указал уже Cl. Bernard, который смог констатировать, что „раздражения периферического конца перерезанного общего двигательного нерва глаза не вызывали ни малейшего движения в зрачке".

Они были отмечены также Trautwetter, который, экспериментируя в лаборатории Helmholtz, не смог обнаружить влияния n. oculomotorii на внутренние мышцы глаза кролика. Spallitta e. Consiglio специально обследовали эти отношения и отметили, что при внутричерепном раздражении нервов у кролика эффект сужения получается только при действии раздражителя на элементы пятой пары.

Трудность получить эффект сужения при внутричерепном раздражении III пары представляет собой первое затруднение при решении вопроса. Вторая трудность заключается в истолковании тех отношений, которые наблюдаются после перерезки глазодвигательного нерва внутри черепа.

Уже Cl. Bernard в своих лекциях по физиологии и патологии нервной системы привел описания случая световой реакции зрачка кролика после произведенной накануне опыта перерезки глазодвигательного нерва. При этом Cl. Bernard отметил, что „... движения радужной оболочки... были медленны".

Сопоставляя эти данные, возможно сделать вывод о том, что: 1) при раздражении глазодвигательного нерва не наблюдается сужения зрачка и 2) после его перерезки сохраняется световая реакция зрачка. Однако, наряду с этим, представляется совершенно несомненным, что 3) после перерезки III пары, наряду с опусканием верхнего века и отклонением глаза кнаружи, всегда имеет место расши-

рение зрачка. Тем самым оказывается трудным установить отношения глазодвигательного нерва к зрачку кролика.

Предпринятая авторами проверка этих явлений подтвердила правильность наблюдений, сделанных прежними авторами.

Действительно, получить эффект сужения зрачка при внутричерепном раздражении III пары очень трудно. В отличие от случая раздражения V пары (см. ниже), обязательным условием для успеха раздражения является быстрое, после вскрытия костей черепа, обнаружение нерва и наличие очень свежей перерезки, только при этом условии можно наблюдать сужение зрачка. Получающееся при электрическом раздражении глазодвигательного нерва сужение зрачка наступает после короткого скрытого периода и заканчивается сразу же по прекращении действия раздражения.

Кролик № 107. I. XII 1939. За 8 месяцев до опыта удален верхний шейный симпатический ганглий. Опыт: перевязаны обе aa. carotі. В 12 час. децеребрация по переднему четверохолмию, обнажен и перерезан глазодвигательный нерв. В 12 час. 02 мин. диаметр зрачка 7,2 мм. В 12 час. 02 мин. раздражение периферического конца перерезанного n. oculomotorii (расстояние между катушками равно 14 см). Движения глаза кнутри, зрачок не изменяет своего диаметра. Раздражение при расстоянии катушек в 13 см. То же и приподнимание верхнего века. Новое раздражение при расстоянии катушек в 12 см — те же явления и быстрое сужение зрачка до 4,0 мм и последующее (по прекращении раздражения) расширение до 7,2 мм. Последующие раздражения в 12 час. 15 мин., 12 час. 20 мин., 12 час. 21 мин. эффекта не дали. В 12 час. 23 мин. раздражение I ветви V пары — сужение до 3,8 мм.

Вероятною причиною этих затруднений в получении сужения зрачка является нарушение кровоснабжения главного яблока, так как для осуществления доступа к глазодвигательному нерву обычно приходится перевязывать обе aa. carotis и, кроме того, нередко ранится a. ophtalmica. Таким образом, наличие суживающих зрачок волокон в составе n. oculomotorii кролика несомненно. Однако обязательным условием для обнаружения эффекта их раздражения является достаточное кровоснабжение объекта или самые начальные стадии „переживания".

Исследуя световую реакцию зрачка у кроликов с внутричерепной перерезкой III пары, авторы отметили следующие явления. У кролика № 1, который обследовался через 1 месяц после операции, — при действии пучка света, отраженного лобным зеркалом с фокусом, установленным на роговице, было обнаружено сужение зрачка. При непрерывном световом раздражении в течение некоторого времени (5—8 мин.) наблюдаются кратковременные сужения зрачка, продолжительностью 1—2 сек. каждое. При этом полного возвращения к исходному диаметру не происходило, и зрачок постепенно оказывается все более и более суженным (от 9,5 до 6,5 мм). Результаты этого опыта схематически изображены на рис. 1. Через 10 мин. после введения атропина (0,1 см³ 1% раствора атропина под конъюнктиву) зрачок несколько расширился, и сужение, при тех же условиях светового раздражения, не наблюдается. В другом опыте, введение эзерина (0,1 см³ раствора 1 : 1000 под конъюнктиву) вызвало увеличение сужения при действии светового раздражения. В дальнейшем, после перерезки глазодвигательного нерва, сужение зрачка наблюдалось еще у двух оперированных нами кроликов.

При объяснении этого явления нужно иметь в виду, что сфинктер зрачка кролика может сокращаться не только под влиянием импульсов, поступающих по третьей паре, но и под влиянием раздражения тройничного нерва. Открытое в 20-х годах прошлого столетия Magendie влияние тройничного нерва на просвет зрачка кролика, заставило целый ряд физиологов последующих лет считать, что „круговая мышца зрачка иннервируется глазодвигательным и трой-

ничным нервами" (Budge, Waller). Это утверждение не нашло, однако, своего надлежащего места в последующих схемах иннервации зрачка. Только появившиеся в самое недавнее время работы (Rochat, Зимкин и Лебединский) заставляют вновь считаться с наличием этой иннервации. Иннервационные механизмы сфинктера зрачка кролика могут быть изображены схемой, представленной на рис. 2.

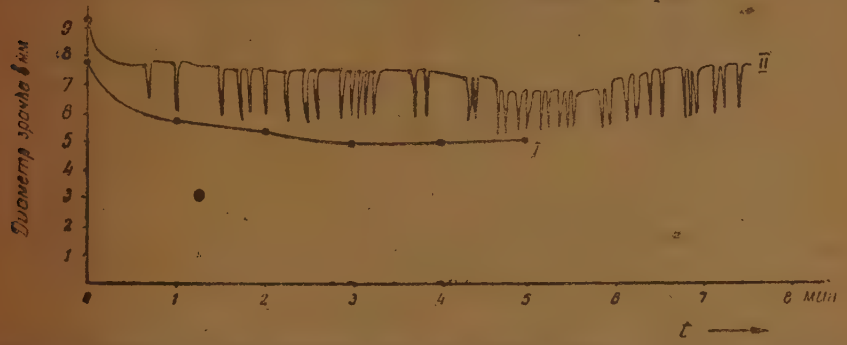

Рис. 1. Схематическое изображение световой реакции зрачка кролика после предварительной внутричерепной перерезки глазодвигательного нерва. I кривая — глаз с интактной иннервацией, II кривая — глаз на стороне перерезки III пары. На оси абсцисс — время в мин., на оси ординат — диаметр зрачка в мм. Световой раздражитель действовал непрерывно

Приведенная схема иллюстрирует те иннервационные отношения, которые существуют для сфинктера зрачка кролика. При этом представляется несомненным, что волокна III пары обычно возбуждаются рефлекторным путем через посредство светового раздражения сетчатки. При сужении зрачка, которое происходит после перерезки n. oculomotorii, следует различать два случая: 1) механическое раздражение конъюнктивы глаза (или тканей глазницы), которое вызывает сужение зрачка путем аксон-рефлекса; 2) световое раздражение, объяснение механизма которого представляется более сложным.

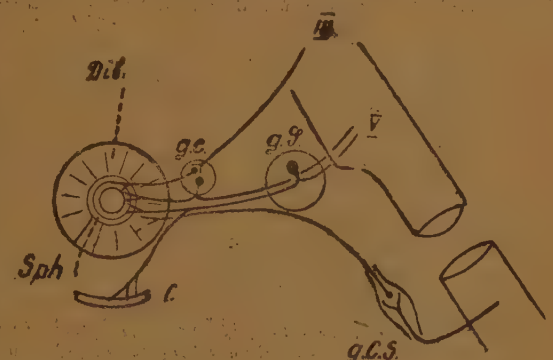

Рис. 2. Схематическое изображение иннервации зрачка кролика. Dil. — дилятатор, Sph. — сфинктер зрачка, C — роговица, gl. — ganglion ciliare, g. G. — gangl. Gasseri; gcs — gangl. cervic. superior

Аксон биполярной клетки гассерова ганглия дает отростки к радужной оболочке и другим образованиям (например, роговице). Чувствительные клетки тройничного нерва, помимо гассерова ганглия, предполагаются и в составе элементов цилиарного ганглия

Рассуждая теоретически, можно представить себе, что в последнем случае имеет место рефлекторная передача возбуждения с зрительного нерва на элементы V пары. В пользу такой возможности говорит факт получения типичных тригеминальных эффектов на глаз при раздражении определенных отделов центральной нервной системы (Hippel u. Grunhagen). Однако другая группа фактов совершенно не укладывается в рамки

такого предположения. Авторы в недавнее время полностью подтвердили старые данные о том, что эффект тройничного нерва совершенно не изменяется под влиянием атропина. В то же самое время сужение зрачка на свет после предварительной перерезки III пары не происходит после атропинизации глаза. Это позволяет считать, что эфферентною частью „рефлекторной дуги" в данном случае являются постганглионарные волокна n. oculomotorii, т. е. те, которые представляют собой отростки клеток, располагающихся в g. ciliare.

Мы не можем в настоящее время сделать никаких заключений о путях поступления возбуждения в ганглий. Наиболее вероятным из возможных объяснений является предположение о возбуждении под влиянием света (тепла?) окончаний тройничного нерва в тканях глаза и последующей передаче возбуждения в цилиарных ганглиях. Это, в свою очередь, требует допущения наличия связей между отростками аксонов эфферентных невронов тройничного нерва и постганглионарными невронами III пары.

Вне зависимости от решения указанной выше задачи представляется несомненным факт наличия двойной иннервации сфинктера зрачка кролика — волокнами глазодвигательного и тройничного нервов. Воздействуя на один и тот же субстрат, они вызывают развитие одного и того же процесса, обнаруживая в то же время ряд серьезных отличий (табл. 1).

Таблица 1

	Глазодвигательный нерв	Тройничный нерв
I. Отношение к ядам	Влияние исключается действием атропина. Влияние менее устойчиво по отношению к новокаину	Влияние не исключается действием атропина. Влияние более устойчиво по отношению к новокаину
II. При электрическом раздражении	Быстро наступающее сокращение сфинктера. Мало выраженное последействие. Наблюдается только при хороших условиях кровоснабжения глаза	Медленно развивающееся сокращение сфинктера. Значительно выраженное последействие. Отчетливое влияние через 10—15 мин. после смерти животного, убитого кровопусканием

Отмеченные различия могут быть поставлены в связь с функциональными свойствами двух иннервационных механизмов. При этом следует думать о двух возможностях: 1) наличии в составе сократительных образований кролика двух родов мышечных волокон — более и менее „тонических", из которых одни иннервируются тройничным, другие — глазодвигательным нервом, и 2) двух различных медиаторов обеих систем.

Конкретизация второго предположения представляется особенно сложной. Дело заключается в том, что, как видно из таблицы, в случае глазодвигательного нерва речь может итти о веществе типа ацетилхолина, который и обнаруживается в жидкости передней камеры при рефлекторном (световом) раздражении n. oculomotorii (Engelhart). Эти данные отлично согласуются с представлением о „нестойкости" эффекта, отмеченном выше. При раздражении тройничного нерва как будто бы происходит выделение очень стойкого вещества, отличного в этом отношении от медиатора III пары. Однако, наряду с этими отличиями, существуют факты, на основании

которых следует сблизить свойства обоих медиаторов: 1) сфинктер зрачка сенсибилизируется эзерином в отношении влияния обоих нервов и 2) при раздражении тройничного нерва, так же, как и при раздражении n. oculomotorii в жидкости передней камеры обнаруживается наличие ацетилхолина (Зонова).

На основании этого приходится предположить, что либо 1) при раздражении тройничного нерва в качестве медиатора оказывается ацетилхолин особого рода, или же 2) при этом имеет место образование другого медиатора, обнаруживающего некоторые сходства с ацетилхолином.

Выводы

1. Подтверждается факт, обнаруженный впервые Cl. Bernard, возможности наблюдать реакцию зрачка кролика на свет после перерезки глазодвигательного нерва.

2. Обязательным условием обнаружения эффекта электрического раздражения периферического конца перерезанного глазодвигательного нерва является отсутствие нарушений кровообращения глаза.

3. Приводится схема иннервации зрачка кролика, предусматривающая возможность влияния на сфинктер зрачка глазодвигательного и тройничного нервов.

Кафедра физиологии (нач. акад. Л. А. Орбели)
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Красной Армии

Поступило
7. III. 1941

ЛИТЕРАТУРА

Зимкин и Лебединский. Физиол. журн. СССР, 26, 603, 1939; Бюлл. эксп. биол. и мед., 9, 276, 400, 1940.
Зонова. Докл. в Лнгр. офтальм. о-ве, 1940.
Bernard Cl. Лекции физиологии и патологии нервной системы, т. II (русс. пер.), 1867.
Budge. Цит. по Wundt. Lehrb. d. Physiol., 1865.
Hippel u. Grünhagen. Arch. f. Ophtalm., 14, 3, 219, 1868; 15, 1, 265, 1869; 16, 1, 27, 1870.
Rochat. Arch. néerl. de physiologie, 11, 400, 1927.
Spolitta e. Congsilio. Рефер. в Вестн. Офтальм., XI, 277, 1894.
Trautwetter. Arch. Ophtalmol., 12, 95, 1866.
Waller. Цит. по Wundt, Lehrb. d. Physiol., 1865.

N. V. ZIMKIN AND A. V. LEBEDINSKY. ON THE PART OF *NERVOUS OCULOMOTORIUS* IN THE MOVEMENT OF THE PUPIL IN RABBITS

Department of Physiology at the Kirov Military Medical Academy of the Red Army

The authors investigated the innervation mechanisms of the pupil reactions in the rabbit; data are produced, bearing on the rôle played by *n. n. oculomotorius* and *trigeminus* in these reactions.

Electrical stimulation was applied to *n. oculomotorius* directly after the ligature of the carotids in decerebrated animals. In order to give a comparative characteristic of the influence of the two nerves, there was practised atropinisation and eserinisation of the eye.

As a result of their experiments the authors have arrived at the following conclusions:

1. The reaction of the rabbit pupil to light can be observed after the cutting of *n. oculomotorius*, as had been reported by Cl. Bernard.

2. The conditions necessary to reveal the effect of electrical stimulation of the peripheral end of a cut *n. oculomotorius* is the absence of disturbancies in the blood circulation of the eye.

3. A scheme is given of the innervation of the pupil, accounting for the possibility of the pupil's sphincter being acted upon by *n. oculomotorius* and *n. trigeminus*.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

Н. ВЕРЖБИНСКАЯ, Н. ИТИНА, Е. КРЕПС, А. СМИРНОВ

О БУФЕРНЫХ СВОЙСТВАХ КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

(*Представлено академиком Л. А. Орбели*)

В предыдущем сообщении (Крепс и Смирнов) была описана методика потенциометрического титрования крови при помощи стеклянного электрода и изложены результаты серии опытов по титрованию крови и полостной жидкости ряда животных. В качестве объектов были избраны представители различных групп животного мира: млекопитающие, птицы, рептилии, амфибии, рыбы, беспозвоночные.

Наша работа и более ранние исследования показали, что у более высоко организованных животных кровь лучше забуферена и что в отношении буферных свойств крови весь животный мир можно разделить на три большие группы: 1) беспозвоночные, 2) холоднокровные позвоночные и 3) теплокровные позвоночные.

Далее, наше исследование показало, что буферные свойства крови отражают общую двигательную характеристику животного, его активность, отражают специфические особенности его дыхания и кровообращения и свойства окружающей его среды.

Настоящая работа имеет целью: 1) изучить, пользуясь более тонкими и совершенными методами, буферные свойства крови и плазмы различных млекопитающих; 2) свести буферные свойства к концентрации определенных буферных веществ в крови и 3) найти зависимость между буферными свойствами крови и биологическими особенностями вида.

Сравнительная физиология в наши дни не может ограничиваться ориентировочными разведками в область развития функций. Общие пути развития и главные этапы его в основном уже определились. Одна из очередных задач — это планомерное, систематическое обследование животного мира и сравнительная оценка полученных данных с широкой эволюционной и биологической точки зрения.

Совершенно ясно, что буферные свойства крови нельзя отрывать от других ее свойств и прежде всего от способности крови связывать кислород и угольную кислоту. Но обширность проблемы требует известного расчленения, и различные свойства и функции крови, о которых нам придется говорить, мы будем оценивать только с точки зрения буферного их действия.

В разных типах животного мира различные группы буферных веществ и различные условия внутри крови создают определенную степень забуференности ее. Но уже на уровне низших позвоночных набор основных буферных веществ и общая структура крови определились. Поэтому, ограничивая сейчас рассмотрение одними млекопитающими, мы будем иметь дело только с количественными отличиями.

Объектами настоящего исследования служили следующие виды животных: человек, несколько видов копытных — северный олень, косуля, двугорбый верблюд, лама, лошадь (беговые кони и пони), осел и овца, два хищника — собака и кошка; три грызуна — кролик, мышь и морская свинка и одно насекомоядное — еж [1]. При выборе объектов подбирались животные различных двигательных типов. Среди копытных — прекрасные бегуны, как олени, косули, беговые кони. Затем представители более медлительных, но выносливых животных, как осел или верблюд, или еще менее подвижная форма, как овца. Из хищников — собака и кошка представляют два резко различных типа. Собака — представитель хищных, преследующих добычу, неутомимых, выносливых охотников. Кошка, как и все кошачьи, подкрадывается к добыче, но к длительному бегу неспособна. Большие отличия в функциональной характеристике двигательного аппарата кошки и собаки представлены в работе Гинецинского, Гальперина и Лейбсона. Наконец, кролик, мышь, еж, морская свинка — животные, биологически еще менее приспособленные к длительной и напряженной мышечной деятельности.

Методика. Кровь бралась из артерий или из вен или прямо из сердца и для предохранения от свертывания и гликолиза к ней тотчас прибавлялось небольшое количество (1 см³ на 20 см³ крови) раствора оксалат K + NaF, имевшего pH 7,4. Затем кровь распределялась по сатураторам типа Barcroft'a емкостью около 300 см³ каждый. В каждый сатуратор помещалось около 3 см³ крови. Предварительно каждый сатуратор наполнялся определенной газовой смесью. Для этого сатуратор эвакуировался и при помощи тонометра Fridericia в него вводилось нужное количество CO_2 для создания определенного парциального давления CO_2. Далее, до выравнивания с атмосферным давлением в него вводился воздух. Напряжение CO_2 в сатураторах не превышало 100 мм. Напряжение кислорода во всех случаях было выше 120 мм. Поэтому во всех случаях мы имели дело с полностью окисленной кровью.

В опытах, где подвергалась исследованию плазма, кровь центрифугировалась без изоляции от атмосферы, и „отделенная" плазма вводилась в сатуратор.

В течение 20—30 минут кровь или плазма приводились в равновесие с газовой смесью в сатураторе, который вращался в водяной бане при постоянной температуре. Все опыты поставлены при 18°C. (Некоторые повторены при 38°.) Температура тела разных млекопитающих (объектов этой работы) колеблется от 37,5° до 39°. Следовательно, все опыты поставлены при температуре на 20° ниже физиологической температуры. Но так как температурные поправки к константам, с которыми нам придется иметь дело, практически не отличаются у разных млекопитающих, то для целей сравнения мы могли выбрать технически более удобную температуру.

По окончании эквилибрирования, порции крови из каждого сатуратора выпускались под жидкий парафин в пробирку и тотчас по 1 см³ шло на определение содержание CO_2 и кислорода в манометрическом аппарате van Slyke. Эти измерения давали количество общей CO_2 (vCO_2) при разных напряжениях CO_2 (pCO_2), т. е. диссоциационную кривую угольной кислоты, и кислородную емкость крови, дающую представление о содержании гемоглобина.

Количество общей CO_2 (т. е. связанной + свободной) в окисленной крови при напряжении CO_2 равном 40 мм Hg, мы будем называть щелочным резервом крови

Параллельно производилось измерение pH крови стеклянным электродом при температуре 18° и при сохранении имеющегося в сатураторе напряжения CO_2. Техника измерения pH описана одним из участников этой работы (Смирнов).

Из сатуратора с pCO_2, равным 40 мм Hg, порция крови в 1 см³ бралась для потенциометрического титрования молочной кислотой. Титрование велось n/10 раствором молочной кислоты, отсчет pH производился после прибавления каждой порции молочной кислоты, равной 0,1 см³. Техника потенциометрического титрования описана ранее.

Состав газовых смесей в сатураторах проверялся в аппарате Simonson. Наконец, в ряде опытов содержание гемоглобина определялось спектрофотометрически на спектрофотометре König - Martens. За основу кривой абсорбции света раствором Hb была взята гемолизированная кровь человека с известной кислородной емкостью.

Благодаря работам Henderson и его школы, van Slyke и его учеников, Henriques и Roughton с сотрудниками и др., мы достаточно полно представляем себе те процессы, которые происходят в крови при связывании и отдаче ею двуокиси углерода. Общий суммарный результат всех этих процессов находит свое выражение в кривой диссоциации CO_2 в крови.

[1] За разрешение пользоваться для нашей работы животными Ленинградского зоосада и за помощь и содействие в нашей работе мы приносим искреннюю благодарность заведующему научной частью Ленинградского зоосада проф. А. А. Гавриленко, его помощнику тов. Каснаму и научному сотруднику П. Т. Головешкину.

Мы знаем, что связывание CO_2 кровью и буферное действие крови основаны прежде всего на том, что в крови, и главным образом в эритроцитах, имеются основания, связанные со слабыми кислотами, и при накоплении CO_2 в крови угольная кислота захватывает часть этих оснований, образуя бикарбонаты. Таким донатором оснований является в первую очередь гемоглобин, затем плазменные белки, фосфаты. Плазменные белки имеют, по сравнению с гемоглобином, лишь второстепенное значение вследствие меньшей буферной силы их и меньшей концентрации. Значение их в крови человека определяется в среднем как 10% всего буферного действия крови (Henderson). Еще меньше буферное действие фосфатов крови. Основная, доминирующая роль принадлежит гемоглобину. Поэтому кислотно-щелочное равновесие гемоглобина должно быть главным фактором, определяющим как кривую диссоциации CO_2 в крови, так и ее буферное действие. Свойство гемоглобина как буфера в физиологических пределах pH исключительно велико, и оно не только выше, чем буферное действие сывороточных белков, но исключительно вообще среди белков. Henderson склонен усматривать в этом проявление специальной адаптации.

Буферное действие гемоглобина (как и других белков крови) может быть выражено уравнением:

$$BHb + H_2CO_3 = HHb + BHCO_3.$$

Однако этого буферного действия, так называемого простого или истинного буферного действия, недостаточно для переноса тех количеств CO_2, которые фактически переносятся кровью в ее естественном цикле, в переходе от венозного к артериальному состоянию. Количества оснований, которые могут быть захвачены угольной кислотой в силу одного лишь простого буферного действия, нехватило бы на связывание и половины действительно связываемой H_2CO_3. В дело вмешивается добавочный, вспомогательный фактор, облегчающий транспорт CO_2 и усиливающий буферное действие крови — так называемый Bohr' овский эффект, под которым понимают изученный Bohr, Hasselbalch и Krogh факт, что переход оксигемоглобина в восстановленный гемоглобин ослабляет кислотные свойства гемоглобина и облегчает захват угольной кислотой металла, связанного с гемоглобином как с кислотой.

Наконец, третье усложнение, с которым приходится считаться при анализе связывания CO_2 кровью, — это гетерогенность системы, состоящей из плазмы и эритроцитов, и особые свойства оболочки эритроцитов, проницаемой для анионов и непроницаемой для катионов. Тут не место входить в детальный анализ всех процессов, сопровождающих связывание CO_2 и обусловливающих буферную силу крови. Наша задача — провести сравнительную оценку крови изученных нами животных с точки зрения свойств ее как буферной системы. Изложение наше будет несколько упрощенным, поскольку все наши измерения проведены в условиях окисленной крови, и значение Bohr' овского эффекта тем самым исключалось.

На рис. 1 и 2 приведены кривые диссоциации CO_2 для крови исследованных нами животных, выражающие связь между общей CO_2 и напряжением CO_2. Кровь лошади, собаки и человека была изучена уже и прежде американскими авторами. Мы повторили эти работы, чтобы иметь больше сравнимого материала, полученного одинаковыми методами.

Диссоциационные кривые CO_2 являются наиболее общим, суммарным выражением способности крови связывать CO_2. Рис. 1 и

2 показывают, что диссоциационные кривые животных, принадлежащих к разным видам, отличаются одна от другой. (Отличаться могут кривые диссоциации CO_2, взятые и у одного и того же животного в разных физиологических состояниях его,—покой или

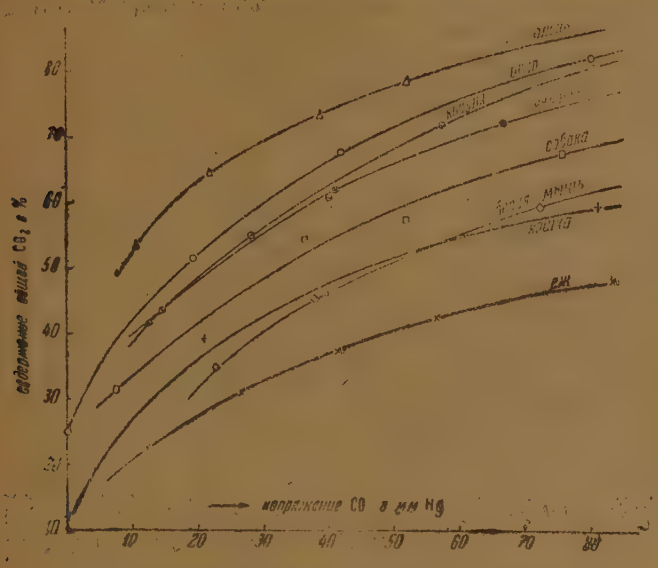

Рис. 1. Диссоциационные кривые CO_2 в крови

мышечная работа и т. п.,—а также при патологическом состоянии животного, как анемия, истощение, с чем нам приходилось сталкиваться, работая с животными из зоосада.)

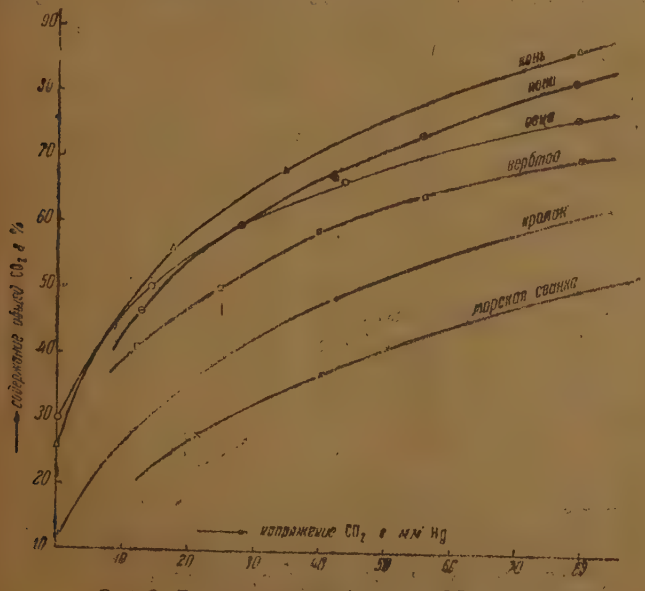

Рис. 2. Диссоциационные кривые CO_2 в крови

Кривые диссоциации CO_2 могут отличаться между собой: 1) формой кривой и 2) высотой положения кривой на системе координат.

Форма кривой, более или менее выпуклый или плоский ход ее, говорит о количестве оснований, которые отнимаются угольной кислотой от донаторов оснований при повышении pCO_2. Чем выше концентрация этих донаторов (прежде всего белков крови и в первую очередь гемоглобина), тем больше растет $BHCO_3$ и общая CO_2 при повышении pCO_2 и тем выпуклее должна итти кривая.

Высота положения кривой на системе координат зависит от концентрации $BHCO_3$, от величины щелочного резерва. При данном количестве оснований, имеющихся в крови, кривая диссоциации CO_2 будет тем выше, чем меньше конкурентов будет у угольной кислоты в ее борьбе за владение основаниями. Поэтому, например, напряженная мышечная работа, ведущая к накоплению молочной кислоты в крови, должна снижать положение кривой диссоциации CO_2. Увеличение количества гемоглобина должно давать тот же эффект. Высота положения кривой диссоциации CO_2 находит свое выражение в величине щелочного резерва, за которую принимают количество общей CO_2 в окисленной крови при 40 мм напряжения CO_2. В табл. 1 приведены величины щелочного резерва при 18°С.

Максимальные цифры щелочного резерва мы наблюдали у лошади и северных оленей, где при 18° количество общей CO_2 достигало 67—70%. Минимальные цифры — у ежа и морской свинки — 36%. Как общее правило, выступает более высокий щелочной резерв у копытных, затем идут человек, собака и на значительно более низком уровне кошка, кролик, мышь, морская свинка, еж. Мы видим, что количество бикарбонатов в крови отражает двигательный тип животного. Их больше в крови активных в моторном отношении организмов и меньше у животных, не приспособленных к интенсивной и длительной мышечной работе (табл. 1).

Таблица 1

($t = 18°C$)

Вид	Щелочной резерв	Кислородная емкость	B	pH при $pCO_2 = 40$ мм
Конь	72	18	10,7	7,32
Северный олень	67	25	12,5	7,35
Пони	66	18	11,6	7,34
Осел	66	17	9,2	7,27
Косуля	62	24	12,8	7,31
Овца	60	13	9,7	7,31
Человек	60	18	10,3	7,25
Верблюд	58	16	9,4	7,22
Лама	48,5	19	—	—
Собака	56	23	9,4	7,23
Джейран	48	28,5		
Кролик	48	16	8,3	7,21
Кошка	46	15	8,2	7,14
Мышь	45,5	18	8,8	7,17
Морская свинка	36	16	8,0	7,04
Еж	36	17	6,2	7,04

Высокая цифра бикарбонатов часто идет параллельно с высоким содержанием Hb. (Параллелизм этот не надо смешивать с конкуренцией между Hb и H_2CO_3, за владение основаниями.) Среди копытных олень, косуля, осел, лошадь имеют высокое содержание гемоглобина и высокое содержание бикарбонатов в крови. Кошка, мор-

ская свинка, еж, наоборот, бедны и тем и другим. Но много животных не обнаруживают такого параллелизма. У овцы оказался довольно высокий щелочной резерв (60%), а кислородная емкость всего 13%. У собаки, наоборот, при невысоком щелочном резерве значительная кислородная емкость. Мышь отличается высокой для грызунов кислородной емкостью. Но все же, как общее правило, можно говорить о параллелизме между бикарбонатами и гемоглобином в крови. Биологически это совершенно понятно, так как с увеличением двигательной активности, с увеличением потребности в доставке кислорода увеличиваются в той же мере и продукция CO_2, и выработка молочной кислоты, и роль буферов становится особенно важной.

В каждом виде животных наблюдаются известные индивидуальные колебания, причем колебания гемоглобина и бикарбонатов идут независимо. Очень большие индивидуальные колебания наблюдаются среди собак.

Буферные свойства крови, ее устойчивость при накоплении CO_2 могут быть выражены различными способами. Зависимость между напряжением CO_2 и связанной CO_2, между концентрацией H-ионов или pH и связанной CO_2, между концентрацией H-ионов и pCO_2 — все эти зависимости отражают разные стороны буферной системы крови. Кровь есть комплексная буферная система, в которой действуют несколько разных буферов; система, еще усложненная гетерогенностью. Поэтому для сравнительной оценки буферных свойств крови разных животных приходится пользоваться несколькими способами выражения буферных свойств.

Употребительным способом выражения буферного действия крови является величина $\beta = \frac{\Delta pCO_2}{\Delta (H)}$, т. е. отношение изменения напряжения CO_2 к изменению концентрации H-ионов. Если мы ограничимся физиологическими пределами pCO_2 в 20—60 мм Hg, то зависимость носит прямолинейный характер и, следовательно, может быть выражена уравнением типа $[H] = a \cdot pCO_2 + c$, где „a“ есть tg угла, образуемого прямой с осью абсцисс, а „c“ — высота положения кривой на системе координат. Ясно, что чем круче к оси абсцисс ложится кривая, тем менее ее буферная сила. Если мы назовем $\frac{1}{a} = b$, то „b“ может служить мерой забуференности крови. Величина „b“ приведена в табл. 1, графа 3. Рис. 3 дает относительное выражение буферной емкости, причем для наглядности высоты столбов на диаграмме пропорциональны „b²“. Что касается величины „c“, то она будет тем больше, чем меньше щелочной резерв. Это следует хотя бы из уравнения $[H] = k'' \cdot \frac{pCO_2}{BHCO_3}$, т. е. при данной pCO_2 [H] будет тем выше, чем меньше $BHCO_3$. Отсюда следует далее, что кровь наших животных при одинаковом напряжении CO_2 будет иметь неодинаковое pH. pH будет выше у животных с высоким щелочным резервом, как лошадь, олень и т. д., и низким у животных с малым щелочным резервом. В табл. 1 приведены иллюстрирующие этот факт цифры.

Буферная емкость крови, находящая свое выражение в величине „b“, зависит прежде всего от концентрации самого мощного из буферов, т. е. гемоглобина. Табл. 1 показывает, что самые высокие значения „b“ мы встречаем у оленя и косули, двух быстроходных бегунов, замечательных по быстроте и выносливости, у которых

мы находим и максимальные величины кислородной емкости. Следующую по значению величину „b" имеет лошадь, далее идет человек, затем овца, верблюд, осел, собака и, наконец, последние места занимают кошка, кролик, свинка, еж. Из среды грызунов выделяется мышь, которая имеет величину „b", равную 8,8. Относительно высокая буферная сила крови мыши должна быть отнесена за счет высокого содержания гемоглобина. Кислородная емкость крови мыши достигает 18%, т. е. стоит на уровне кислородной емкости коня или человека. Какое биологическое значение имеет это высокое содержание гемоглобина в организме мыши, мы сейчас сказать затрудняемся. Высокая кислородная емкость имеется и в крови собаки, что, конечно, вполне объяснимо с биологической точки зрения, как у хищника, в погоне за добычей покрывающего громадные расстояния.

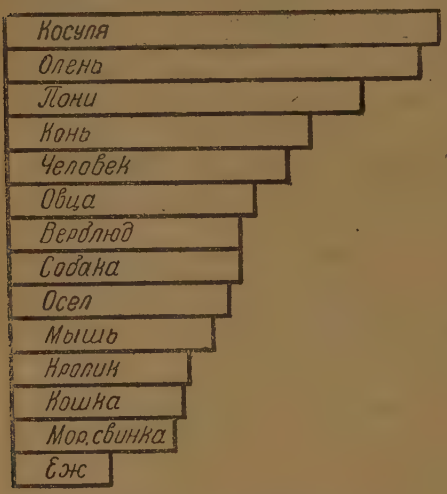

Рис. 3. Сравнительные буферные свойства крови по отношению к CO_2

Биологическое значение буферной емкости крови выступает особенно во всех тех состояниях организма, где имеется усиленная выработка кислот. Из нелетучих кислот в нормальном организме мы должны прежде всего считаться с молочной кислотой. Образование молочной кислоты при деятельности мышц есть универсальный процесс, происходящий на всех ступенях животного мира, в самых различных типах мускулатуры. Эволюция крови в животном мире шла параллельно с развитием двигательного аппарата и должна была удовлетворять нараставшим потребностям этого двигательного аппарата в снабжении кислородом, в связывании и транспорте CO_2, в нейтрализации эффекта растущих количеств молочной кислоты. Вероятно, усиление буферных свойств крови явилось неизбежным сопровождением усиления дыхательной функции крови, обогащения крови дыхательными пигментами, белками и основаниями. Но, являясь таким вторичным, побочным следствием, увеличение буферных свойств крови имело не меньшее физиологическое значение, чем усиление способности крови переносить O_2 и CO_2.

Процесс связывания кровью молочной кислоты отличается от связывания угольной кислоты тем, что донаторами оснований для нейтрализации молочной кислоты, наряду с белками крови, являются сами бикарбонаты. Таким образом, буферной системой, действующей при поступлении в кровь молочной кислоты, является система $BPr + BHCO_3$.

Непосредственное измерение буферных свойств крови по отношению к молочной кислоте производилось нами путем потенциометрического титрования 1 $см^3$ крови (или плазмы) n/10 раствором молочной кислоты. Потенциал измерялся стеклянным электродом MacInn-es и Dole. Исходным материалом служила кровь, приведенная в равновесие с 40 мм pCO_2 и полностью насыщенная кислородом. Титрование велось в закрытом сосуде. Прибавление молочной

кислоты делалось порциями в 0,1 см³. После каждой порции жидкость перемешивалась встряхиванием и следующая порция кислоты прибавлялась, когда устанавливался стойкий потенциал стеклянного электрода. Константное напряжение CO_2 в титруемой жидкости не поддерживалось во время титрования.

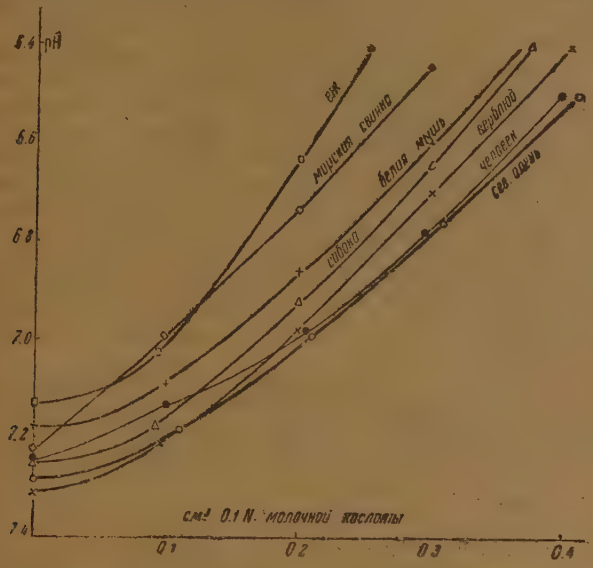

Рис. 4. Кривые титрования крови молочной кислотой

Полученные кривые потенциометрического титрования крови молочной кислотой даны на рис. 4. Они показывают, что забуференность крови против молочной кислоты не одинакова у разных животных. Для количественного сравнения буферных свойств можно воспользоваться одной из обычных мер буферной емкости $\beta = \frac{\Delta HLact}{\Delta pH}$. Величину можно измерить прямо по кривым. Она будет выражаться числом см³ (или милли-эквивалентов) n/10 молочной кислоты, вызывающих сдвиг pH на 1,0 в 1 см³ крови, окисленной и приведенной в равновесие с 40 мм CO_2. Табл. 2 дает величину β для исследованных нами животных. Рис. 5 дает сравнительную буферную емкость крови по отношению к молочной кислоте, причем для наглядности высоты столбов на диаграмме пропорциональны β^2. При титровании крови мо-

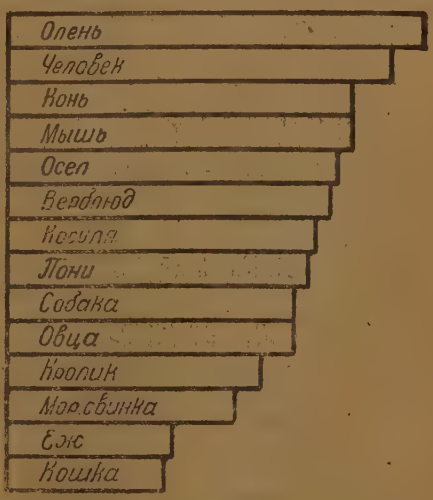

Рис. 5. Сравнительные буферные свойства крови по отношению к молочной кислоте

лочной кислотой в общем повторилось распределение наших объектов по силе буферного действия крови. Опять в числе первых по силе буферного действия оказались олени, лошади, человек. Среднее место занимают верблюд, собака, овца и на последнем месте — кошка, кролик, еж. Мышь резко выделилась из числа своих соседей по классу грызунов, дав такую цифру буферной силы, как беговые кони. Как уже было отмечено выше, кровь мышей богата гемоглобином (18%), и это богатство Hb объясняет высокую буферность их крови. Щелочной резерв крови мышей 45,5, т. е. несколько ниже, чем у кролика или кошки, но значительно выше, чем у свинок.

В сущности, за исключением мышей, сразу выступает ясная связь между буферной силой крови против молочной кислоты и двигательной характеристикой животного. Высокое содержание Hb и высокий щелочной резерв — признаки видов, биологически приспособленных к производству напряженной и длительной мышечной деятельности. Наоборот, у животных, мало приспособленных к такой активной мышечной работе, кровь беднее гемоглобином и бикарбонатами, и чем она беднее ими, тем большие сдвиги происходят в крови при выделении молочной кислоты и накоплении CO_2 в организме.

Плазма крови. До сих пор все наши рассуждения касались цельной крови. Интересно было получить сведения, характеризующие отдельно плазму и эритроциты обследованных нами животных. В этой статье приводятся данные, касающиеся только плазмы.

Таблица 2

Вид	Количество n/10 молочной кислоты, вызывающее сдвиг pH = 1,0	Вид	Количество n/10 молочной кислоты, вызывающее сдвиг pH = 1,0
Олень	50,0	Собака	41,5
Человек	48,0	Овца	41,5
Конь	45,5	Кролик	39,0
Осел	44,5	Мышь	45,5
Косуля	43,0	Еж	31,5
Верблюд	44,0	Морская свинка	37,0
Пони	42,5	Кошка	31,0

Для характеристики буферных свойств плазмы мы подвергали ее также титрованию угольной и молочной кислотой. Свежеполученная плазма распределялась по сатураторам, приводилась в равновесие с различными парциальными давлениями CO_2 и затем исследовалась в аппарате van Slyke. Пользуясь той же техникой, что и для цельной крови, мы измеряли при помощи стеклянного электрода pH плазмы при различных pCO_2. Порции плазмы в 1 $см^3$, эквилибрированные с pCO_2, равным 40 мм, титровались n/10 молочной кислотой, и, после прибавления каждой порции кислоты, pH измерялось стеклянным электродом.

Кривые диссоциации CO_2 в плазме имеют, конечно, более плоский ход, чем в крови, так как количество оснований, которые могут быть захвачены угольной кислотой в плазме, очень невелики. Донаторами оснований тут выступают только плазменные белки и фосфаты, концентрация которых очень невелика по сравнению с концентрацией главного донатора в цельной крови — гемоглобина. Поэтому и отличия по форме кривых диссоциации CO_2 в плазме различных животных значительно менее выражены, чем отличия в

цельной крови. Что же касается положения кривых диссоциации, которые зависят от концентрации бикарбонатов в плазме, ее щелочного резерва, то тут отличия между животными довольно значительны (табл. 3).

Первая графа табл. 3 показывает, что по величине щелочного резерва плазмы животные наши распределяются приблизительно в такой же ряд, как и по щелочному резерву цельной крови. Снова активные копытные оказываются на первых местах, а морская свинка, кролик, кошка — на последних. У этих видов концентрация бикарбонатов в плазме не составляет и 50% концентрации бикарбонатов в плазме лошади, верблюда и оленя. Отсюда и более кислая реакция плазмы одних и более щелочная других при одинаковом парциальном напряжении CO_2, о чем говорит графа 2. Для сравнения мы приводим данные по плазме крови птицы (домашняя утка) и рептилии (ящерица агама). Мы видим, что плазма крови этих животных, даже ящерицы, богаче бикарбонатами, чем плазма многих млекопитающих.

Таблица 3

Плазма крови

Вид	$BHCO_3$ (щелочной резерв)	pH	Прирост $BHCO_3$ при увеличении pCO_2 с 30 до 50 мм	Количество см³ н/100 молочной кислоты, вызывающее сдвиг pH = = 1,0 в 1 см³ плазмы
Олень	72	7,35	7,0	32,5
. . . . .	65	7,29	—	29,5
Конь	70,5	7,32	5,5	28,0
Осел	68,5	7,22	7,5	30,0
Верблюд	64	7,33	8,5	29,0
Человек	63,5	7,27	—	25,0
Овца	63,5	7,24	9,5	29,0
Пони	62	7,18	7,5	27,5
Косуля	59	7,21	8,0	27,0
Собака	58,5	7,19	—	23,0
Кошка	42,5	7,10	8,0	21,0
Кролик	35	7,03	8,5	22,0
Морская свинка	32	6,80	10,0	22,0
Утка	65	7,30	—	24,0
Ящерица	43,5	7,03	—	24,0

Интересные данные, хотя еще очень недостаточные для полного анализа, дает графа 3. Она дает представление о концентрации донаторов оснований в плазме, т. е. прежде всего плазменных белков. Мы видим, что первые трое животных — олень, конь, осел, а также пони — обнаруживают наименьший прирост $BHCO_3$ при увеличении pCO_2 на 20 мм, т. е. плазма их беднее донаторами оснований. Факт этот подтверждается наблюдениями над оседаемостью эритроцитов. Наибольшую оседаемость показала кровь северных оленей (не всех экземпляров), лошадей, осла. Мы знаем, что одним из факторов, влияющих на скорость оседания, является вязкость плазмы, зависящая прежде всего от концентрации белков.

Буферные свойства плазмы, которые выступают при прибавлении молочной кислоты, зависят от всех буферов плазмы — бикарбонатов, белков и пр. Они могут быть выражены величиной $\beta = \frac{\Delta HLact}{\Delta pH}$. Полученные цифры, указывающие количество см³ н/100 молочной кис-

лоты, дающее сдвиг pH плазмы на 1,0, приведены в графе 4 (табл. 3). В основном, конечно, имеется параллелизм между устойчивостью плазмы против молочной кислоты и концентрацией бикарбонатов, поскольку основным буфером плазмы является $BHCO_3$. Наибольшие значения буферности дают опять олень, лошадь, осел, верблюд, обладающие высоким щелочным резервом плазмы. В эту же группу попала овца, у которой концентрация бикарбонатов в плазме относительно высока (63.5%). Кролик, кошка, морская свинка обнаруживают опять малую устойчивость против молочной кислоты.

Полного параллелизма между концентрацией бикарбонатов и устойчивостью против молочной кислоты, однако, нет. Это совершенно понятно, так как известную буферную роль играют и белки. Это видно на примере овцы и морской свинки, которые обнаруживают устойчивость против молочной кислоты несколько большую, чем можно было ожидать по концентрации бикарбонатов в их плазме. Как раз эти формы обладают более высокой концентрацией белков плазмы, что видно из цифр прироста $BHCO_3$ при повышении pCO_2 (табл. 3, графа 3).

Более детальная оценка свойств плазмы, характера эритроцитов и роли их в сравнительной физико-химической характеристике крови, а также специфические видовые отличия гемоглобинов служат предметом следующих сообщений.

Выводы

1. Буферные свойства крови, измеряемые устойчивостью активной реакции ее при накоплении молочной кислоты и при повышении напряжения CO_2, выражены в различной степени у разных представителей группы млекопитающих. Настоящее исследование показывает, что имеется ясно выраженная корреляция между буферными свойствами крови и двигательной активностью животного. Наиболее забуферена кровь животных, биологически приспособленных к напряженной и длительной двигательной деятельности, как олень, конь и т. п., а также человек. Затем следуют животные, отличающиеся выносливостью, но размеренным темпом движения, как верблюд, осел и др. Наименее забуферена кровь млекопитающих, биологически не приспособленных к напряженной и длительной мышечной работе, как кошка, еж, морская свинка и т. д.

2. Анализ буферных свойств крови позволяет свести эти буферные свойства к богатству крови гемоглобином и бикарбонатами, которые достигают максимальной концентрации в крови животных двигательно наиболее активных.

Физиологический институт
им. акад. И. П. Павлова
(директор акад. Л. А. Орбели)
Академии Наук СССР

Поступило
11. I. 1937

ЛИТЕРАТУРА

Гинецинский, Гальперин и Лейбсон. Русск. физиол. журн. 13, № 6, 1930.
Крепс и Смирнов. Физиол. журн. СССР, 18, № 3, 1935.
Смирнов. Физиол. журн. СССР, 26, 305, 1939.
Bock, Field and Adair. J. Biol. Chem., 59. 353, 1924.
Bohr, Hasselbalch u. Krogh. Skand. Arch. Phys., 16, 402, 1904.
Dill, Edwards, Florkin, Campbell. J. Biol. Chem., 95, 143, 1932.
Henderson L. Blood. 1928.
van Slyke Wn. H. and Mclean. J. Biol. Chem. 56, 765, 1923.

N. VERJBINSKAYA, N. ITINA, E. KREPS, A. SMIRNOV

ON THE BUFFER PROPERTIES OF THE BLOOD IN MAMMALS

The I. P. Pavlov Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the USSR (director L. A. Orbeli, Member of the Academy)

1. The buffer properties of the blood, which can be estimated according to the stability of the blood's active reaction in the case of accumulation of lactic acid and of an elevated intensity of CO_2, show a different degree of expression in various representatives of mammals. The present study points out a clear cut correlation between the buffer properties of the blood and the motor activity of a given animal. They are at a maximum in those animals which are biologically adapted to a vigorous and prolonged motor activity, such as the reindeer, the horse etc., and also in man. Next follow such animals as are andowed with a great resistivity, but observe a cadence in all their motions, such as the camel, the ass etc. The last place as to the buffer properties of their blood is occupied by those mammals which are not adapted biologically to intense and prolonged muscular work (the hat, the hedgehog, the guinea pig, etc.).

2. An analysis of the buffer properties of the blood makes it possible to reduce them to the abundance in the blood of hemoglobin and bicarbonates; a maximum concentration of these is shown by the blood of animals with the highest motor activity.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

А. М. ЗИМКИНА

О ВЛИЯНИИ РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА НА КРИВУЮ МЫШЕЧНОГО УТОМЛЕНИЯ У КОШЕК И СОБАК [1]

(*Представлено академиком Л. А. Орбели*)

Как известно, все эффекты, наблюдаемые при раздражении мозжечка, отличаются чрезвычайно длительным латентным периодом и еще более длительным последействием. Многократное повторение раздражений вызывает постепенное, сильно растянутое во времени развитие эффектов с одновременным укорочением латентного периода и удлинением последействия. Весь характер протекания процесса невольно наводит на мысль, что возбуждение в мозжечке связано с поступлением в сосудистую систему какого-то биологически активного вещества, выделяющегося еще спустя долгое время после прекращения раздражения. Tommaso Senise, основываясь на характере мозжечковых эффектов, высказал предположение о внутрисекреторной роли мозжечка. Воронин при изучении моторной деятельности кишечного тракта у безмозжечковой собаки пришел к выводу, что экстирпация мозжечка приводит к каким-то гуморальным сдвигам в организме. О вероятности выделения каких-то биологически активных веществ в кровяное русло говорят также опыты Беленькой и Зимкиной, Зимкиной и Столярской, показавших, что раздражение мозжечка оказывает влияние на периферические органы, лишенные непосредственной нервной связи с центральной нервной системой.

Настоящая работа представляет собой дальнейшее развитие разработки данного вопроса.

Методика

Опыты ставились на кошках и собаках. Всего поставлен 91 опыт. В качестве индикатора влияния мозжечка на удаленные органы была взята поперечнополосатая мышца (икроножная), утомление которой вызывалось раздражением седалищного нерва. Отсепарованное сухожилие икроножной мышцы соединялось с прямоугольным миографом. Сухожилия остальных мышц перевязывались и перерезались. Лапа фиксировалась в коленном и в голеностопном суставах. Седалищный нерв вкладывался в погружные электроды. Для раздражения его мы пользовались прерывателем Bernstein (частота раздражения — 2 в секунду). Раздражение мозжечка производилось индукционным током. Источником питания в первичной цепи служил двухвольтовый аккумулятор. Расстояние между катушками варьировало от 160 до 120 мм. В отдельных случаях расстояние увеличивалось до 200 мм или уменьшалось до 100 мм. Межполюсное расстояние электродов составляло 1,5—2 мм. В качестве механического раздражения использовалось поглаживание обнаженной или покрытой твердой мозговой оболочкой поверхности мозжечка.

Опыты могут быть разбиты на 3 серии.

---

[1] Доложено на 8-м Совещании по физиологическим проблемам Академии Наук СССР, 1940.

Опыты с децеребрацией

В первой серии опытов животное усыплялось эфиром (кошка) или сложным морфийно-эфирно-хлороформным наркозом (собака). По передней границе четверохолмия производилась децеребрация; спинной мозг разрушался на уровне пояснично-крестцового сплетения. Таким образом, связь икроножной мышцы с центральной нервной системой происходила за счет симпатической нервной системы

Раздражение мозжечка на таком децеребрированном препарате вызывает отчетливое (в $1^1/_2$ раза) повышение, а иногда понижение работоспособности мышцы (рис. 1). Латентный период колеблется от 40 до 80 секунд, последействие продолжается до $1^1/_2$ и больше минут. В некоторых случаях влияние раздражения мозжечка сказывается только в изменении тонуса работающей мышцы.

Рис. 1. Верхняя кривая. Опыт № 31. 4. X. 1938. Котенок. Децеребрация по передней границе четверохолмия. Спинной мозг разрушен в поясничнокрестцовой части. Регистрация времени, как и в следующих рисунках, через 10 сек. В результате электрического раздражения (записано отметчиком Deprez) наступило повышение работоспособности мышцы. Нижняя кривая. Опыт № 37. 22. X. 1938. Котенок. Децеребрация и разрушение спинного мозга, как в опыте № 31. В результате электрического раздражения наступило понижение работоспособности мышцы

Во второй и в третьей сериях опытов нервные связи между мозжечком и икроножной мышцей полностью прерывались. С этой целью производилась высокая перерезка спинного мозга. Седалищные нервы с обеих сторон перерезались на бедре.

Опыты с высокой перерезкой спинного мозга на животном с интактным головным мозгом

Во второй серии опытов животное наркотизировалось хлоралозой (0,8% раствор, 9 см³ на кг 1 веса внутривенно). Спинной мозг перерезался под продолговатым, вводилось искусственное дыхание, животное укладывалось на грелки. На шее в 2 приема с перерывом в 30—40 мин. перерезались оба блуждающих нерва. Симпатические нервы на шее перерезались или экстирпировались вместе с ганглиями. Седалищный нерв перерезался на бедре, и периферический отрезок его вкладывался в погружные электроды. Отпрепаровывалась икроножная мышца и, наконец, обнажался мозжечок. Кровотечение обыкновенно бывало минимальным. Спустя $1^1/_2$—2 часа начинался опыт.

Раздражение мозжечка в этой серии опытов вызывало отчетливое (в 4—7 раз) повышение работоспособности утомленной мышцы. Латентный период обычно продолжался, в среднем, около 100—140 сек., последействие наблюдалось иногда в течение 15 минут.

Рис. 2 представляет один из опытов этой серии. Как видно из данного рисунка, электрическое раздражение мозжечка, нервные связи которого с икроножной мышцей полностью прерваны, вызывает на кривой мышечного утомления отчетливый положительный эффект, наступающий, примерно, через 160 сек. после начала раз

дражения. Эффект дает две волны и продолжается больше 2 мин. В ряде других опытов эффект бывал более растянут во времени.

Рис. 2. Опыт № 71. 26. III. 1940. Кошка. Наркоз — хлоралоза. Перерезка спинного мозга под продолговатым. Перерезка обоих вагосимпатических нервов на шее. Перерезка обоих седалищных нервов на бедре. Электрическое раздражение мозжечка приводит к увеличению работоспособности мышцы

Примером могут служить кривые, показанные на рис. 3, где вместо электрического раздражения применялось механическое. Величина эффектов нарастает очень медленно; возвращение к исходному уровню происходит спустя 10—12 мин. после прекращения раздражения.

Рис. 3. Опыт № 72. 28. III. 1940. Кошка. Наркоз — хлоралоза. Перерезка спинного мозга под продолговатым. Перерезаны на шее оба вагосимпатических нерва. Перерезаны оба седалищных нерва на бедре. Перевязана твердая мозговая оболочка под продолговатым мозгом. После механического раздражения наблюдается медленно нарастающее повышение работоспособности утомленной мышцы

В некоторых случаях вместо повышения работоспособности утомленной мышцы происходит уменьшение ее (рис. 4).

Дополнительная перевязка вен надпочечников не только не снимает эффекта, но даже не отражается заметным образом на его величине. На рис. 5 представлены части кривой, полученной в

Рис. 4. Опыт № 70. 20. III. 1940. Кошка. Условия опыта те же, что в опыте № 72 (рис. 3). Электрическое раздражение мозжечка привело к снижению работоспособности мышцы

результате однократного раздражения мозжечка у животного с перевязкой сосудов надпочечников, перерезкой спинного мозга под продолговатым и перерезкой обоих вагосимпатических нервов на шее. Весь процесс повышения работоспособности протекает медлен-

но, очень растянут во времени. На рис. 5 видно, что небольшая исходная высота сокращения после раздражения мозжечка начинает медленно нарастать и в конце концов превышает исходную величину в 5—6 раз. Затем происходит постепенное снижение. Только через 15 мин. после прекращения раздражения кривая возвращается к исходному уровню.

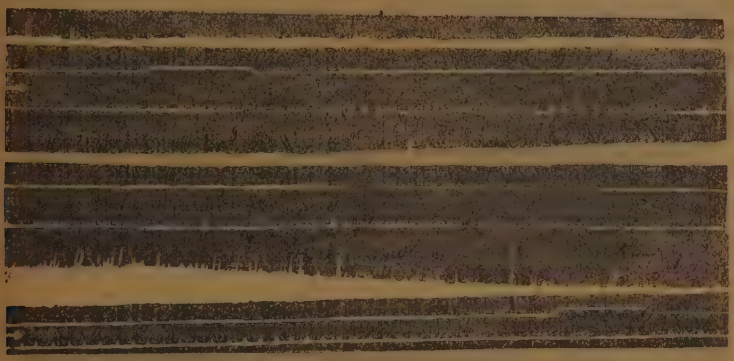

Рис. 5. Опыт № 75. 28. IV. 1940. Кошка. Наркоз — хлоралоза. Перерезка спинного мозга под продолговатым. Перерезка на шее обоих блуждающих и симпатических нервов. Перерезка обоих седалищных нервов на бедре. Перевязка сосудов обоих надпочечников. После раздражения мозжечка отмечается исключительно медленное наступление повышения работоспособности утомленной мышцы. Приведены части полученной кривой. Средняя кривая является непосредственным продолжением верхней. Нижняя кривая показывает момент максимального повышения работоспособности и возвращение к исходному уровню

Опыты с высокой перерезкой спинного мозга и децеребрацией

В третьей серии опытов производилась децеребрация по передней границе четверохолмия. Таким путем выключались thalamus и hypothalamus, на внутрисекреторную роль которых имеются литературные указания. Спинной мозг перерезался под продолговатым или на уровне 3—4-го шейных позвонков.

Раздражение мозжечка на таком децеребрированном спинальном препарате также вызывает отчетливое (в $1\frac{1}{2}$—2 раза) повышение работоспособности мышцы. Иногда, наоборот, наблюдается понижение ее. В некоторых случаях раздражение мозжечка в этих условиях не вызывает изменения амплитуды сокращений и сказывается только в изменении тонуса утомленной работающей мышцы.

Перерезка обоих вагосимпатических нервов на шее и одновременное удаление гипофиза у такого децеребрированного спинального животного не препятствует наступлению эффектов и не вносит особых изменений в характер протекания описываемого процесса. На рис. 6 видно влияние раздражения мозжечка у гипофизэктомированного децеребрированного животного. Спинной мозг перерезан в 3-м шейном позвонке. Вагосимпатические нервы на шее перерезаны. На верхней кривой эффект от раздражения мозжечка развивается медленно и достигает максимума через 180 сек. После этого начинается пологое спадение: эффект имеет волнообразный характер. На средней кривой крестиком отмечено механическое раздражение поверхности червя. Эффект наступил быстрее и был резче выражен.

Наконец, на нижней кривой приведены результаты, полученные при раздражении в аналогичных условиях мозжечка собаки.

Как правило, во всех случаях, когда имелся эффект после раздражения мозжечка, независимо от того, ставился ли опыт на кошке или на собаке, он напоминал картину, представленную на рис. 6. Такие же результаты получены в полухронических опытах. У собаки за три дня до опыта перерезался спинной мозг на уровне первого грудного позвонка. В день опыта была сделана децеребрация и перерезка седалищных нервов. Повышение работоспособности мышцы

Рис. 6. Опыт № 54. 10. I. 1939. Кошка. Децеребрация. Удаление гипофиза. Высокая перерезка спинного мозга. Перерезка обоих блуждающих и симпатических нервов на шее. Перерезка обоих седалищных нервов на бедре. Верхняя кривая — снижение в первый момент и дальнейшее повышение работоспособности мышцы в результате электрического раздражения мозжечка. Средняя кривая — повышение работоспособности мышцы после частичного механического разрушения мозжечка (крестик). Нижняя кривая. Опыт № 62. 26. I. 1939. Собака. Вмешательства такие же, как и в опыте № 54. Повышение работоспособности мышцы после электрического раздражения мозжечка

после раздражения мозжечка достигало максимума на 120—140-й секунде, после чего работоспособность начинала медленно падать. Исключение представляет только один опыт (рис. 7), где работоспособность утомленной мышцы очень резко повышалась после

Рис. 7. Опыт № 46. 28. XI. 1938. Собака. Децеребрация. Удаление гипофиза. Спинной мозг перерезан под продолговатым. Блуждающий и симпатический нервы перерезаны на шее, а седалищные на бедре. После короткого латентного периода работоспособность резко повышается, а после прекращения раздражения — так же быстро падает.

каждого раздражения мозжечка, а латентный период и последействие не превышали 20—25 секунд.

Из полученных данных следует, что при полном нарушении нервной связи между мышцей и центральной нервной системой раздра-

жение мозжечка вызывает изменения в работоспособности утомленной мышцы. Это дает нам право предположить, что в данном явлении принимают участие гуморальные факторы.

Эффекты от раздражения мозжечка на кривой мышечного утомления могут получаться после высокой перерезки спинного мозга на децеребрированном и гипофизэктомированном животном. Однако на животном с интактным головным мозгом эффекты выражены сильнее и получаются легче. Так, в опытах с децеребрацией мы получали эффект в 12%, а в опытах с интактным головным мозгом — в 30% случаев. Это отчасти может объясняться тяжелым состоянием децеребрированного животного, но вполне возможно также, что имеет значение сохранность каких-то образований (или комплекса их), лежащих впереди от мозжечка. Участие гипофиза в описываемых эффектах, повидимому, не обязательно. Перевязка надпочечных вен их также не устраняет, что, однако, не позволяет высказаться категорически против участия хромафинной ткани в развитии данного явления.

Раздражение затылочных долей больших полушарий и продолговатого мозга, в особенности дна четвертого желудочка в аналогичных только что описанным условиях, также изменяет работоспособность утомленной мышцы. Роль продолговатого мозга в получаемом при раздражении мозжечка феномене неясна. Участие же в этом феномене больших полушарий, как это указывалось выше, необязательно. Однако тот факт, что раздражение больших полушарий после высокой перерезки спинного мозга также вызывает изменение работоспособности мышц, заставляет предположить, что или в них вырабатываются биологически активные вещества или же, что последние под влиянием нервных импульсов, возникших в больших полушариях, выделяются в каком-то другом отделе головного мозга, например, в мозжечке.

Обсуждение результатов

В данной работе производилось двойное нарушение нервной связи между мышцей и центральной нервной системой (высокая перерезка спинного мозга, перерезка периферических нервов). Кроме того, производились выключение гипофиза и надпочечников и децеребрация. Тем не менее раздражение мозжечка вызывало отчетливое изменение работоспособности утомленной мышцы.

Предположение о химической природе передачи возбуждения внутри центральной нервной системы высказывалось еще Sherrington и Самойловым. Steinach и Haberlandt описали продуцирование гормонов в головном мозгу.

Работами Scharrer, Kurotsu, Charlton, Naokishi, Suzuki и других показано наличие в центральной нервной системе позвоночных своеобразных клеток, по величине и по форме ядер напоминающих железистые клетки. Внутри этих клеток обнаружены зерна секрета белкового характера. Клетки образуют скопления, особенно обширные в промежуточном мозгу. Scharrer и Schittenhelm рассматривают целиком весь hypothalamus как орган внутренней секреции. Kappers описывает в промежуточном мозгу ряда животных группы эпендимальных клеток, обладающих резко выраженной секернирующей способностью. Секернирующая функция эпендимы желудочков и plexus chorioidei может считаться установленной.

Совокупность всех приведенных данных говорит с несомненностью о том, что в разных отделах центральной нервной системы

имеются скопления сецернирующих элементов. Прямых указаний на то, что в самом мозжечке имеются нервно-секреторные клетки описанного типа, нам не встречалось. Надо, однако, не забывать, что вопрос о них возник еще недавно и что отсутствие положительных морфологических данных еще не может рассматриваться как доказательство против наличия нервно-секреторных клеток в мозжечке. Кроме того, как известно, мозжечок очень богат нейроглией. Многие же авторы (Alzheimer, Nageotte, Ashucarro и др.), исходя из наличия в протоплазме астроцитов зернистых включений, считают, что эти клетки выделяют какие-то гормоны, что нейроглия является как бы железой внутренней секреции. Чисто гуморальным путем она может вступать во взаимодействие как с нервной паренхимой, так, может быть, и с некоторыми отдаленными органами. За последние годы вопросу о глиокринии уделялось мало внимания, однако наличие специфических зерен в разных видах нейроглиальной ткани несомненно, и хотя инкреторная роль ее не может считаться доказанной, но она никем не была опровергнута (Penfield). В пользу инкреторной функции нейроглии говорит также тот факт, что некоторые железы внутренней секреции (эпифиз и гипофиз) построены в значительной части из нейроглии (Заварзин). Из сказанного ясно, что возможность продуцирования биологически активных веществ в разных отделах головного мозга, в том числе и в мозжечке, не должна представляться чем-то невозможным.

Вопрос о том, где именно происходит выработка биологически активных веществ или гормонов, поступающих в кровь под влиянием раздражения мозжечка и участвующих в описанном явлении, в настоящее время должен считаться открытым. Мы в этом отношении представляем себе три возможности: 1) биологически активные вещества или гормоны, вызывающие изменения в состоянии поперечно-полосатой мышцы, вырабатываются в самом мозжечке; 2) в мозжечке вырабатываются какие-то вещества, попадающие в общий круг кровообращения и вызывающие секрецию некоторых эндокринных органов; продукты деятельности последних уже вторично вызывают изменения в периферических органах; 3) мозжечок воздействует через посредство нервной системы на органы внутренней секреции головы; гормоны последних изменяют состояние периферического органа.

Выводы

1. Раздражение мозжечка у кошки и собаки вызывает изменение работоспособности утомленной мышцы в условиях, когда все нервные связи между центральной нервной системой и работающей мышцей перерезаны (высокая перерезка спинного мозга, перерезка вагосимпатических нервов, перерезка седалищного нерва).

2. Дополнительная децеребрация и удаление гипофиза или перевязка сосудов надпочечников не препятствует развитию эффекта.

3. Настоящая работа подтверждает предположение, высказанное в школе акад. Л. А. Орбели на основании ранее выполненных работ о том, что мозжечок может оказывать влияние на периферические органы, лишенные непосредственной нервной связи с центральной нервной системой.

Научно-исследовательский институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор акад. Л. А. Орбели) и Физиологическое отделение (зав.—акад. Л. А. Орбели) Естественно-научного института им. Лесгафта

Поступило 7. III. 1941

ЛИТЕРАТУРА

Беленькая и Зимкина. Тезисы III Совещ. по физиолог. проблемам АН СССР, 1938.
Воронин. Изв. Научн. ин-та им. Лесгафта, в. 1—2, 1938.
Заварзин. Курс гистологии и микроскопической анатомии, Л., 1936.
Зимкина и Столярская. Рукопись.
Самойлов. Усп. совр. биологии, 1, в. 5—6, 1932.
Sherrington Ch. The integrative action of the nervous system.
Achucarro. Цит. по Penfield, Cytology a. cellular pathology of the nervous system, 1932.
Alzheimer. Hist. u. Histopath. Arb. Nissl-Alzheimer, 3, 401, 1910.
Charlton. Koninkl. Akad. van Wettenschap. pen to Amsterdam, 31, 1928.
Haberlandt. Pflüg. Arch., 224, 1930.
Kappers. Dié vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere u. des Menschen, Haarlem, 19.
Kurotsu. Proc. Konin. Akad. Wet., Amsterdam, 38, 1939.
Nageotte. C. R. Soc. Biol., 68, 1068, 1920.
Penfield. Cytology a. cellular pathology of the nervous system, New York, 1932.
Schittenhelm. Цит. по Boon Comp. Anat. a. Physiopathol. of the autonom. hypothal. centres, 1938.
Senise. Тезисы сообщений XV Междун. физиол. конгр., 1935.
Sharrer. Zeitschr. f. vergl. Physiol., 17, H. 3, 1922. Sitzungsber. Gesellsch. Morphol. u. Phys., 1933.
Steinach. Mediz. Klinik., No. 33, 1929.

A. M. ZIMKINA. ON THE CURVE OF MUSCULAR FATIGUE IN CATS AND DOGS AS AFFECTED BY STIMULATION OF CEREBELLUM

The I. P. Pavlov Institute for Evolutional Physiology and Pathology of Higher Nervous Activity; Department of Physiology of the P. F. Lesgaft Institute for Natural Science

From a number of studies carried out in L. A. Orbeli's laboratories it is evident that by stimulating the cerebellum it is possible to act upon the peripheral organs, deprived of a direct nervous connexion with the central nervous system. The present author is treating the problem in more detail. As an indicator of the influence of cerebellum upon the peripheral organs use was made of *musculus gastrocnemius* in the process of fatigue. The latter was brought about by rhythmical stimuli of *n. ischiadicus* by electrical current (frequency of stimulation 2 per sec.). Stimulation of cerebellum was practised in electrical or mechanical way.

The following conclusions have been arrived at:

1. The stimulation of cerebellum in cat and dog results in the variation of the working capacity of a fatigued muscle under conditions of a break of all nervous connections between the central nervous system and the working muscle (cutting of the spinal cord in its higher portion, of *tr. vagosympatici,* and *n. ischiadicus*).

2. Supplementary decerebration, and removal of the pituitary gland, or ligature of the suprarenal vessels, does not prevent the appearance of the effect.

3. The present work goes to confirm the assumption made by L. A. Orbeli, i. e. that cerebellum may influence the peripherical organs, deprived of a direct nervous connection with the central nervous system.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

О ВЛИЯНИИ МОТОРНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРОПРИОЦЕПТИВНЫХ АППАРАТОВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ

С. П. НАРИКАШВИЛИ и Г. В. ГЕРШУНИ

(*Представлено академиком Л. А. Орбели*)

При изучении влияния различных химических агентов на деятельность проприоцепторов скелетной мышцы лягушки мы обратили внимание на то, что момент двигательного блока часто сопровождается некоторым увеличением частоты проприоцептивных импульсов (Гершуни и Нарикашвили). Этот факт заставил обратить внимание на те взаимоотношения, которые могут существовать между двигательной и чувствительной иннервацией в скелетной мышце.

Как показывают гистологические исследования, в мышцах задних конечностей лягушки имеется значительное количество мышечных веретен. Опыты Matthews на разгибательной мышце третьей фаланги лапки лягушки дают возможность утверждать, что афферентные импульсы, отводимые от нервного ствола при растяжении мышцы, несомненно являются результатом деятельности мышечных веретен, а не каких-либо других периферических чувствительных аппаратов.

Строение мышечного веретена представляет особый интерес для вопроса о функциональных взаимоотношениях между чувствительной и двигательной иннервацией в скелетной мышце, так как образующие веретено мышечные (интрафузальные) волокна в своей экваториальной части обладают чувствительной, а на полюсах—двигательной иннервацией. Экваториальная часть волокна окутана соединительнотканной капсулой и значительно отличается по своему строению (мало выраженная поперечнополосатая исчерченность, богатство саркоплазмой и ядрами) от полярных участков волокна, которые вполне походят на соседние сократительные поперечнополосатые волокна. Таким образом, различные участки интрафузального волокна дифференцированы соответственно получаемой ими иннервации.

Как влияет двигательная иннервация на рецепторную функцию мышечного веретена? Мы пытались подойти к разрешению этого вопроса исследованием деятельности проприоцепторов в условиях выключения двигательной иннервации (перерождение моторных волокон).

Методика

Все опыты были проведены на R. ridibunda с конца июня до первых чисел августа при комнатной температуре в 23–26°. В асептических условиях, под эфирным наркозом, вскрывался у жи отных позвоночник и с правой стороны перерезались VII, VIII и IX двигательные корешки, после чего рана зашивалась. Опыты произведены на 5, 10, 15, 20 и 25-й дни после операции.

В день опыта препарировались два нервно-мышечных препарата обеих ног, состоящих из n. ischiadicus—n. tibialis superfic. и m. flexor superf. digit. Оба препарата

вместе помещались в металлическую экранированную ванночку, покрытую изнутри парафином (более подробное описание методики см. в предыдущей статье). Мышцы по очереди прикреплялись к одному и тому же рычагу для растяжения. Мышцы в камере заливались рингеровским раствором (NaCl—0,6%, $CaCl_2$—0,01%, KCl—0,10% и $NaHCO_3$—0,01%).

На n. ischiadicus накладывались раздражающие электроды, на n. tibialis superf.— отводящие. Последние соединялись с усилительной системой.

Результаты опытов

Результаты всех опытов приведены на рис. 1. Высота столбиков показывает общее количество импульсов, возникающих при растяжении мышцы в течение 10 сек. Сверху римскими цифрами указывается день после двигательной денервации, а снизу дата опыта.

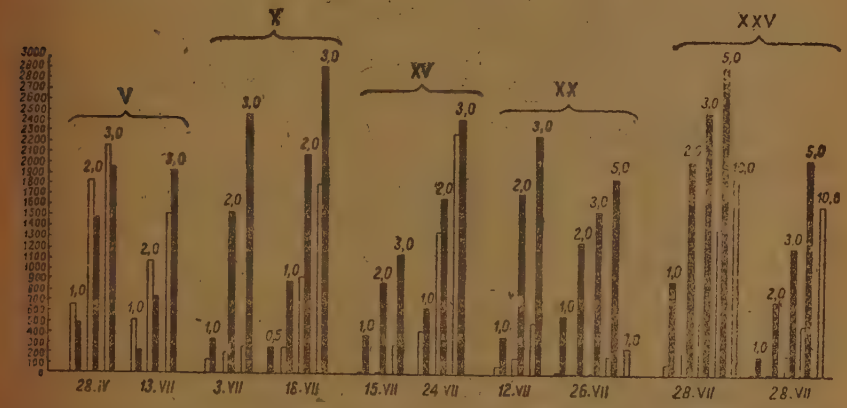

Рис. 1. Общее количество импульсов за 10 сек. растяжения мышцы нормальной (белые столбики) и денервированной (черные столбики) лапок. Остальные объяснения см. в тексте

Черными столбиками изображены данные для денервированной, а белыми для нормальной лапки. Цифры над столбиками указывают грузы.

На рис. 2 приведены данные, полученные на обеих лапках нормальных неоперированных лягушек. Как видно из диаграммы, даже в нормальных условиях общее количество импульсов одной и другой лапки несколько отличны. При известных грузах данные для обеих лапок сближаются (например, количество импульсов при растяжении 3 г в опыте от 27. VII и 25. VII), но в других случаях они в различной степени расходятся между собой. Самое большое расхождение в этих опытах составляет 27—30% и только в одном случае (в опыте от 23. VII) доходит до 40%.

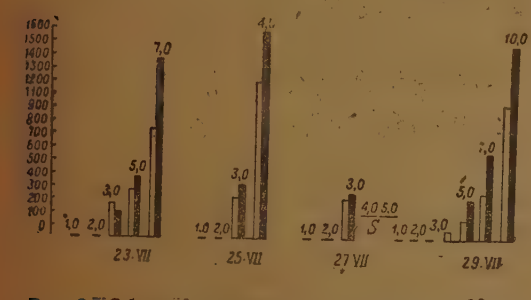

Рис. 2. Общее количество импульсов за 10 сек. растяжения мышц обеих лапок нормальной лягушки. Белые столбики для правой и черные для левой лапок. Цифра над столбиком указывает растягивающий груз.

В опыте от 27. V 1939 г. данные растяжения только для 3 г

Опыты, проведенные на 5-й день после денервации, когда еще не достигнута полная потеря возбудимости при раздражении двигательного нерва (пороги на оперированной стороне 75 см расстояния катушек, на нормальной — 95 см), показывают, что частота импульсов денервированной мышцы пока мало отличаются от нормальной мышцы (опыты от 28. VI и 13. VII). С 10-го дня после операции уже наступает сильное расхождение между денервированной и нормальной мышцей.

Денервированная мышца дает гораздо бóльшее количество импульсов на один и тот же груз, чем нормальная. Так, при грузе в 3 г в опыте от 3. VII общее количество импульсов нормальной мышцы составляет всего лишь 8,5—9% общего количества импульсов денервированной мышцы.

Опыты следующих после операции дней (15, 20, 25-й) дают ту же картину, но если на 10-й или 15-й день мы еще встречаемся, наряду с большим различием в деятельности рецепторов денервированной и нормальной лапки, также с опытами, где это различие мало, а в некоторых опытах (например, от 24. VII) оно даже не выходит за пределы нормальных отношений двух лапок, то в последние дни (20-й и 25-й) это различие окончательно устанавливается на больших цифрах (см. опыты от 12. VII, 26. VII, 28. VII).

Приведенная на рис. 3 осциллограмма проприоцептивных импульсов нормальной и денервированной мышц достаточно хорошо иллюстрирует вышеуказанное положение.

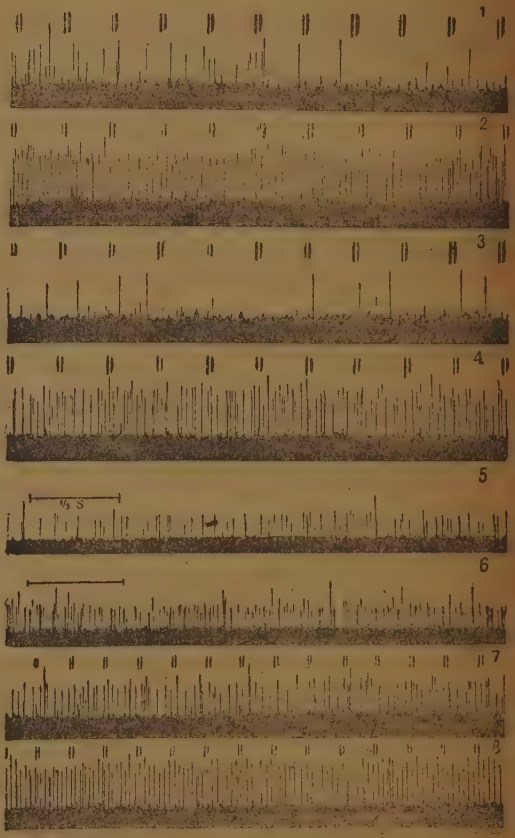

Рис. 3. Проприоцептивные импульсы моторно-денервированной (на 20-й день после операции) и нормальной мышц:
1—груз 1 г, I и II сек. растяжения мышцы нормальной лапки; *2*—груз 1 г, I и II сек. растяжения мышцы оперированной лапки; *3*—груз 1 г, IX и X сек. растяжения мышцы нормальной лапки (продолжение кривой *1*); *4*—груз 1 г, IX и X сек. растяжения мышцы оперированной лапки (продолжение кривой *2*); *5*—2 г, IX и X секунды растяжения мышцы нормальной лапки; *6*—2 г, IX и X секунды растяжения мышцы оперированной лапки; *7* и *8*—3 г, правая и левая лапки нормальной лягушки.
Время 1/5 секунды

Таким образом, результаты опытов с несомненностью показывают, что после двигательной денервации к моменту наступления полного

нервно-мышечного блока частота проприоцептивных импульсов при растяжении мышцы оказывается значительно более высокой, чем при растяжении мышцы, обладающей нормальной иннервацией.

Эта разница в частоте импульсов, как можно видеть из рис. 1 и 2, в значительной мере определяется различием в пороговых величинах груза в денервированной и нормальной мышцах. Моторно-денервированная мышца оказывается значительно более чувствительной к растяжению, чем нормальная. Так, в денервированной мышце груз в один грамм во всех опытах вызывал возникновение достаточно большой частоты импульсов.

В большинстве случаев пороговым грузом, дающим несколько десятков импульсов за 10 сек. растяжения, бывало 0,5 г и в некоторых опытах даже 0,35 г. С другой стороны, в нормальных мышцах тех же лягушек импульсы не могли быть обнаружены при грузах в 1—2 г и в некоторых случаях даже при 3 г (см. опыты от 26. VII и 29. VII).

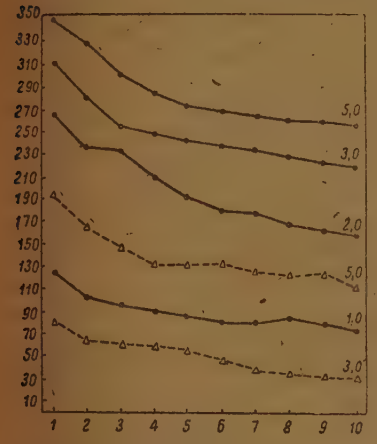

Рис. 4. Кривые адаптации проприоцепторов нормальной (△——△) и денервированной (———) мышц. По оси абсцисс время растяжения в секундах. По ординате частота импульсов за 1 сек. Цифра у каждой кривой обозначает величину растягивающего груза в граммах. Кривые *1* и *3* (снизу) для нормальной, *2*, *4*, *5* и *6* — для денервированной мышцы.

Следует отметить, что характер кривых адаптации в нормальных и денервированных мышцах (рис. 4) не обнаруживает каких-либо заметных отличий; отличны лишь абсолютные величины грузов, вызывающих один и тот же эффект.

Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют, что моторная денервация вызывает возрастание частоты проприоцептивных импульсов на единицу (грамм) растягивающего мышцу груза. Это явление наступает не сразу, а лишь через 10—20 дней после перерезки и совпадает по времени с наступлением нарушения нервно-мышечного проведения. Если учащение проприоцептивных импульсов представляет собой явление, наблюдаемое лишь в некоторых случаях наступления курарного блока (Гершуни и Нарикашвили), то в условиях блока при перерождении двигательных волокон явление выражено закономерно и отчетливо.

Как толковать полученные факты? При моторной денервации происходит перерождение двигательных окончаний во всех сократительных мышечных волокнах, а также в полярных участках интрафузальных волокон. Является ли наблюдаемое учащение проприоцептивных импульсов результатом изменений, происходящих в самих интрафузальных волокнах, или следствием изменений эластических свойств всей массы поперечнополосатых мышечных волокон, окружающих веретено? В первом случае можно думать о действительном повышении возбудимости рецепторной области интрафузального волокна, наступающем в результате выключений тормозящих влияний, идущих от двигательных участков или от общего изменения физических и химических свойств волокна; во втором

случае речь шла бы лишь об увеличении той внешней силы, которая воздействует на веретено, благодаря уменьшению механического сопротивления окружающих его мышечных волокон. Поставленный вопрос очень близко соприкасается с толкованием тех изменений в деятельности проприоцепторов, которые наблюдаются при сокращении мышцы. Как показал Matthews, во время сокращения наблюдается полное прекращение существующего разряда проприоцептивных импульсов нагруженной мышцы, что было им объяснено как результат разгрузки веретена; эта разгрузка происходит благодаря сокращению окружающих веретено мышечных волокон, имеющих общую точку прикрепления с несокращенными интрафузальными волокнами. При супрамаксимальных силах тока происходит раздражение менее возбудимых двигательных нервных волокон, иннервирующих полярные участки интрафузальных мышечных волокон, что ведет к их сокращению и возрастанию частоты проприоцептивных импульсов.

Если приложить схему Matthews, объясняющую паузу при сокращении разгрузкой волокна, к нашим данным, можно допустить, что при двигательной денервации эластические свойства окружающих мышечных волокон претерпевают бо́льшие изменения, чем свойства интрафузальных волокон, имеющих двойную иннервацию, и поэтому относительная нагрузка веретена, при одном и том же внешнем грузе, будет больше на денервированной, чем на нормальной стороне. Это должно вести к изменению пороговых величин груза, но не к изменению хода кривой адаптации (рис. 4), что могло бы произойти, если бы была изменена деятельность самого рецептора, как это, например, имеет место при воздействии некоторых химических агентов (Гершуни и Нарикашвили).

Эти соображения как будто бы заставляют склоняться в пользу второго из высказанных ранее предположений о причине возрастания частоты импульсов при двигательной денервации. Однако следует иметь в виду, что это объяснение содержит в себе не мало гипотетического, ибо изменение эластических свойств мышечных волокон, и при моторной денервации, и при кураризации совпадающее с моментом двигательного блока, отнюдь не является доказанным.

Кроме того, a priori трудно допустить, чтобы значительные морфологические изменения, которые происходят после моторной денервации в интрафузальных волокнах, не сказывались на их рецепторной функции. Как следует из данных Tower, которые, правда, относятся к теплокровным животным, после перерезки передних корешков двигательные области интрафузальных волокон теряют поперечнополосатую исчерченность и по своему строению начинают походить на экваториальные (чувствительные) участки. Не устраняется ли при этом какое-то тормозящее влияние полярных участков на рецепторную функцию экваториальных областей? На эти вопросы, однако, наше исследование не дает ответа. Учащение проприоцептивных импульсов после моторной денервации является несомненным фактом [1], так же как пауза при раздражении двигательных волокон.

Однако выяснить, в какой мере явление зависит от механических условий нагрузки веретена и в какой мере от изменения свойств самого рецепторного прибора, наступающих после двигательной денервации интрафузального волокна, смогут будущие исследования.

[1] Kayser обнаружил падение частоты и амплитуды проприоцептивных импульсов после моторной денервации икроножной мышцы. Однако, не говоря о значительных различиях в методике отведения потенциалов действия (Kayser применял усилитель и струнный гальванометр), все данные, приведенные им, относятся к 24—92-му дню после перерезки. Наши же опыты—к 5—25-му дню. Поэтому результаты трудно сравнимы.

Выводы

1. Моторная денервация скелетной мышцы лягушки вызывает (через 10—20 дней после перерезки передних корешков) возрастание частоты проприоцептивных импульсов на грамм нагрузки. Наступление эффекта совпадает по времени с началом двигательного блока.

2. Обсуждаются некоторые возможные механизмы взаимодействия между двигательной и чувствительной иннервацией в скелетной мышце лягушки, связанные со строением мышечных волокон.

Физиологический институт им. акад. И. П. Павлова
Академии Наук СССР
(директор акад. Л. А. Орбели)

Поступило
22. IV. 1941

ЛИТЕРАТУРА

Гершуни и Нарикашвили. Изв. АН, Сер. биологическая, 1943.
Matthews. J. Physiol., 71, 64, 1931.
Matthews. J. Physiol., 72, 154, 1931.
Tower, Brain. 45, 77, 1932.
Kayser. Ztschr. Biologie, 99, 506, 1939.

S. P. NARIKASHVILI AND G. V. GERSHUNI. THE EFFECT OF MOTOR DENERVATION ON THE ACTIVITY OF THE PROPRIOCEPTIVE APPARATUS OF THE SKELETAL MUSCLE IN THE FPOG

From the I. P. Pavlov Physiological Institute, Academy of Sciences of the USSR (Director—acad L. A. Orbeli), Leningrad

In the course of the study of the effect produced by chemical agents on the proprioceptors of the skeletal muscle [Gersuni and Narikashvili] attention was paid to the following phenomenon: the onset of the motor block is after accompanied by a certain increase in the frequency of the proprioceptive impulses. This fact as well as the morphological data as to the double innervation of the intrafusal muscle fibers brought to the foreground those interrelations that may exist between the motor and sensory innervation of skeletal muscle.

This led to the study of the proprioceptive impulses after motor denervation (severance of the anterior roots) of m. flexor superific. digit. of the frog. The action potentials lead were recorded by means of aresistanie capacity coupled amplifier and by a loop oscillograph.

10—20 days after severance of the anterior roots there is noted an appreciable increase in the frequency of the proprioceptive impulses (per 1 g load) as compared with the normal muscle of the non-treated side of the same animal. 1—5 days after severance the phenomenon is not yet distinct. The increase in frequency of the proprioceptive impulses is very considerable, vtz. itimay exceed the normal rate by 4—5 times. This difference, however, is disinct only with relatively small loads whereas with very large ones the frequencies of the impulses are close to one another. Hence the adaptation curves of the proprioceptors of the motor-denervated and normal muscle run close to one another differing but in the absolute values of the extending load. The above effect of motor denervation may depend either on a change in the elastic properties of the muscle fibers surrounding the spindle or on a change in the physiological properties of intrafusal fibers which retain only the sensory innervation. It is not as yet possible to discriminate between above two mechanisms.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

С. М. ДИОНЕСОВ

О ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ПРИ „БОЛЕВОМ" РАЗДРАЖЕНИИ

Сообщение 2

О ВЛИЯНИИ ИНСУЛИНА И АДРЕНАЛИНА (ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВВЕДЕНИИ) НА СЕКРЕТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

(*Представлено академиком Л. А. Орбели*)

„Сильная боль заставляет всех животных и заставляла их в течение бесчисленного ряда поколений делать самые энергические и разнообразные попытки избежать причины страданий" (Darwin) и в процессе эволюционного развития у них выработалась способность реагировать на „болевое" раздражение мобилизацией различных механизмов, обеспечивающих устранение источника раздражения и наиболее быстрое восстановление после наступивших в результате раздражения нарушений.

Одним из таких механизмов является эндокринный аппарат.

Усиление деятельности эндокринной системы при „болевом" раздражении приводит к ряду сдвигов в организме, которые не являются в прямом смысле „рефлексами боли" (Richet), но которые наблюдаются всегда, если раздражение было достаточно интенсивным.

В предыдущем нашем сообщении [Дионесов (d)] мы указали на ряд исследований, доказавших, что при „болевом" раздражении (resp. раздражении афферентных нервов) усиливается секреция адреналина (эпинефрина, адренина), гормонов гипофиза и инсулина.

Ввиду того, что указанные продукты эндокринных желез изменяют, как установлено многочисленными исследованиями, секреторную деятельность желудка, имеются основания к допущению существования гормональной регуляции желудочной секреции при „болевом" раздражении.

В указанных исследованиях изучалось влияние продуктов отдельных эндокринных желез; ввиду того же, что при „болевом" раздражении наблюдается одновременное усиление инкреторной деятельности ряда желез, — нам представлялось важным изучить влияние на желудочную секрецию продуктов некоторых эндокринных желез при одновременном их введении животному, т. е. в условиях более близких к тем, которые имеют место при „болевом" раздражении.

С этой целью мы провели несколько лет назад исследование влияния на желудочную секрецию адреналина и питуитрина, вводимых одновременно, и убедились в том, что в этом случае общий эффект их действия оказывается более сильным, чем эффект действия каждого из этих веществ в отдельности [Дионесов (c)].

В настоящем сообщении мы приводим данные о влиянии на желудочную секрецию адреналина и инсулина, введенных животному одновременно.

Литературные данные относительно влияния адреналина и инсулина на секреторную деятельность желудка очень разноречивы.

Ряд исследователей при введении адреналина (resp. эпинефрина) различными путями (per os, под кожу, в вену) людям и животным отметил стимулирующее его влияние на секреторную деятельность желудочных желез, причем критерием являлись: количество сока — у животных; общая кислотность и свободная HCl — у людей (Yukawa, Bouché, Loeper et Verpy, Faber u. Schön, Аринкин и Сиротинин, Бадылькес, Зимницкий, Бакальчук, Okada, Kuramochi, Tsukahara a. Ooinoue, Бревдо — на людях; Yukawa, Сиротинин, Ефимова — на собаках; Lim — на кошках). Некоторые авторы отметили, наоборот, угнетающее влияние адреналина на желудочную секрецию (Boenheim, Александров, Fusé, Moll, Altshuler, Гукасян — на людях; Rogers, Rahe, Fawcett and Hackett, Rogers, Rahe a. Ablahadian, Hess u. Gundlach, Rothlin, Альперн, Дионесов — на собаках; Медяков — на свиньях; Friedmann — на птицах; Тимофеев — на лягушках; Ковырев — на черепахах).

Не вполне определенные результаты получили Остроумова — на людях и Ivy a. Javois — на собаках. Bennett, при введении адреналина людям per os и под кожу и Шварц при введении под кожу, — влияния на желудочную секрецию не отметили, а Щербаков нашел, что адреналин, введенный под кожу собакам, понижает кислотность и переваривающую силу желудочного сока, не отражаясь на количественной стороне секреции.

Незначительное сокоотделение из Павловского или Гейденгайновского желудочка наблюдали Ivy a. McIlvain при длительном (15—60 мин.) орошении изолированной кишечной петли (по Thiry — Vella) раствором адреналина (1 : 50 тыс.).

В опытах на людях и на собаках Hernando отметил различное влияние адреналина на кислотность желудочного содержимого в зависимости от дозировки и способа введения и пришел к заключению, что малые дозы адреналина возбуждают тормозящие, а большие дозы — секреторные нервные волокна. Mahler, проводивший параллельное исследование кровяного давления и желудочной секреции натощак, отметил, что у людей с симпатикотонической кривой кровяного давления наблюдается при введении адреналина начальное торможение секреции с последующим ее подъемом, у людей же с ваготонической кривой — вначале повышение, а затем уменьшение секреции.

В опытах на собаках с изолированным желудочком Gyotoku a. Iwanaga отметили, что адреналин сам по себе тормозит желудочную секрецию, но, будучи введен одновременно с кормлением животного, вызывает повышение секреции.

При оценке приведенных литературных данных следует иметь в виду, что клинические исследования проводились преимущественно на больных, у которых имелись нарушения секреторной функции желудка, т. е. были в какой-то степени нарушены нормальные физиологические отношения; клинические данные свидетельствуют, по преимуществу, в пользу возбуждающего секрецию влияния адреналина.

Что же касается данных, полученных на классических объектах физиологического исследования — собаках, то почти все они, за малым исключением (Yukawa, Сиротинин, Ефимова), свидетельствуют о тормозящем влиянии адреналина на секреторную деятельность желудочных желез.

При введении инсулина большинство исследователей наблюдало усиление секреторной деятельности желудка (Detre u. Sivó, Cascao de Ansiaes, Предтеченский, Гурвич и Пермяков, Stoermer, Fonseca et de Carvalho, Simici, Popesco et Diculesco, Simici, Givrea et Dimitriu, Wiechmann u. Gatzweiler, Miyagi, Musante, Bustamante, Corbini, Mayer, Hinderer, Богдатян и Островидова, Heller, Lapp u. Dibold, Livieratos u. Tselios, Поспелов, Смотров, Хлыстов, Байкина и Хаджи-Мурат — на людях; Terashima, Okada, Kuramochi, Tsukahara a. Ooinoue, La Barre, Iino, Boldyreff a. Stewart, Li, Cutting, Dodds, Noble a. Williams — на собаках).

Некоторые авторы не отметили влияния инсулина на желудочную секрецию (Ivy a. Fisher, Введенский, Чечулин и Павленко, Cannavó, Feissly).

Некоторые авторы наблюдали двухфазное действие инсулина: вначале торможение, затем возбуждение секреции (Simici, Popesco et Diculesco, Simici, Givrea et Dimitriu — на людях; Dobreff — на людях и на собаках).

Наконец, Collazo u. Dobreff описали длительное (до $1^1/_2$ часов) торможение секреции после введения небольших доз инсулина ($2—2^1/_2$ Е) под кожу одновременно с инъекцией шпинатсекретина.

В опытах на собаках Эйдинова получала разнообразные результаты: в одних опытах уменьшение секреции, в других — увеличение, в третьих — отсутствие каких-либо изменений.

В своей работе мы получали, в зависимости от того, Павловский или Гейденгайновский желудочек был у собак, в первом случае — уменьшение, во втором — увеличение секреции.

На эзофаготомированной собаке с фистулой желудка инсулин (если пищевого раздражения не давалось) вызывал значительную секрецию, которой предшествовал, примерно, полуторачасовой период почти полного покоя желудочных желез.

Что касается механизма влияния инсулина на желудочную секрецию, то некоторые авторы склоняются к мысли, что наступающая при введении инсулина гипогликемия, действуя на центр n. vagi, вызывает изменение секреторной функции желудка. Возбуждением n. vagi объясняют гиперсекреторную фазу влияния инсулина Simici, Popesco et Diculesco и Simici, Givrea et Dimitriu, относя гипосекреторную фазу за счет возбуждения симпатической нервной системы.

По данным Лесного и Николайчука, инсулин понижает развитие нервной фазы секреции и повышает секреторную деятельность при воздействии гуморальных раздражителей, причем Коган-Ясный относит это влияние за счет химического воздействия, оказываемого инсулином на симпатические элементы в пилорической части желудка.

Таким образом, данные относительно влияния инсулина на желудочную секрецию, так же как и данные в отношении влияния адреналина, лишены единообразия.

Во многих случаях источником разноречивости этих данных является, повидимому, отсутствие идентичных условий эксперимента.

Основная серия наших исследований была проведена на собаке № 1 („Бушуй") (вес 26 кг), имевшей изолированный по Heidenhain — Павлову маленький желудочек. Методика опытов была обычной, принятой в школе акад. И. П. Павлова. Для возбуждения сокоотделения применялись: 1) черный хлеб (200 г), смоченный водой (50 мл), 2) мелко нарезанное сырое мясо (200 г); хлеб и мясо скармливались собаке в течение 2 мин., 3) Либиховский мясной экстракт (5 г в 100 мл воды), вводившийся в желудок собаки зондом. Кроме того, были проведены опыты на собаках: № 2 („Долгоносик") (вес 18 кг) и № 3 („Задира") (вес 22,5 кг), имевших изолированные Гейденгайновские желудочки.

Для возбуждения секреции у этих собак мы пользовались растворами гистамина (0,5 мг в 1 см³ физиологического раствора NaCl под кожу), а у собаки № 3, кроме того, — Либиховским экстрактом (10 г в 200 см³ воды). Во всех опытах определялся латентный период секреции, измерялось каждые 15 мин. количество сока в течение трех (опыты с кормлением мясом и хлебом) или двух (опыты с введением гистамина и Либиховского экстракта) часов. В часовых порциях сока определялась титрометрически общая кислотность и выражалась в процентах HCl. Путем вычисления получалась средняя величина общей кислотности за весь период опыта.

Мы пользовались в наших опытах сухими препаратами адреналина и инсулина Московской фабрики эндокринных препаратов. Растворы адреналина приготовлялись не реже одного раза в месяц, а растворы инсулина — всегда ex tempore.

Valor инсулина — 11,2 М. Е. в 1 мг.

Препараты вводились под кожу.

Введение собаке № 1 адреналина в дозах от 0,1 мг до 0,4 мг за 1 час до кормления вызывало, в полном соответствии с прежними нашими наблюдениями, торможение желудочной секреции. Торможение наблюдалось на протяжении всего опыта и сказывалось преимущественно на количественной стороне секреции; в меньшей степени уменьшалась кислотность сока; латентный период был удлинен незначительно, да и то только в части опытов (табл. 1 и 2).

Степень торможения была тем большей, чем большая доза адреналина вводилась собаке.

Что же касается инсулина, то в дозах от 3,9 до 16 Е он на желудочную секрецию заметного влияния не оказывал (табл. 1 и 2).

При одновременном введении этой собаке адреналина и инсулина в дозах, исследованных порознь, секреция оказывалась сильно заторможенной. Резко уменьшались (по сравнению с контрольными опытами) количество сока и общая кислотность, удлинялся — иногда значительно — латентный период секреции (табл. 1 и 2).

При этом следует отметить, что, хотя инсулин сам по себе торможения секреции не вызывал, но тормозящее влияние смеси было (при одинаковых дозах адреналина) тем сильнее, чем большей была введенная доза инсулина.

Способность инсулина усиливать эффекты, вызываемые адреналином, была обнаружена также Abderhalden u. Gellhorn на изолированных органах.

Таблица 1

Собака № 1. Пищевой раздражитель — хлеб (200 г) с водой (50 см³). Обозначения: К — контрольный опыт; А — опыт с введением адреналина; И — опыт с введением инсулина; А + И — опыт с введением адреналина и инсулина

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с введением препарата)	Доза адреналина (в мг)	Доза инсулина (в Е)	За сколько минут до пищевого раздраж. введено	Латентный период (в мин.)	Первый час				Второй час		Третий час		Три часа	
						Количество сока (в мл)			Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)
						Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь час							
1939															
19.III	К	—	—	—	16	0.7	2.6	3.3	0.31	2.8	0.58	1.1	0.44	7.2	0.43
23.III	К	—	—	—	16	1.6	2.4	4.0	0.40	3.0	0.54	1.3	0.43	8.3	0,46
25.III	А+И	0.4	7.0	59	—	0	0	0	—	0	—	0	—	0	—
27.III	К	—	—	—	15	1.4	2.0	3.4	0.29	2.5	0.51	2.3	0.51	8.2	0.42
1.IV	К	—	—	—	15	0.5	2.5	3.0	0.49	2.7	0.55	1.7	0.47	7.4	0.51
3.IV	И	—	6.8	73	15	1.6	2.2	3.8	0.36	1.8	0.44	1.2	0.33	6.8	0.38
5.IV	К	—	—	—	15	1.3	2.2	3.5	0.36	3.5	0.55	1.0	0.53	8.0	0.46
7.IV	А	0.4	—	57	17	0.5	1.0	1.5	0.35	0.2	0.33	0.05	—	1.75	0.34
11.IV	К	—	—	—	14	1.2	1.8	3.0	0.38	2.3	0.51	1.6	0.38	6.9	0.42
13.IV	А+И	0.4	6.8	67	16	0.6	0.3	0.9	0.26	0.05	—	0.05	—	1.0	—
15.IV	К	—	—	—	13½	1.0	1.7	2.7	0.51	2.3	0.47	1.7	0.54	6.7	0.49
17.IV	А	0.3	—	59	17	1.0	1.9	2.9	0.40	1.8	0.28	0.5	0,36	5.2	0.35
21.IV	И	—	4.0	63	14½	1.1	1.7	2.8	0.22	2.5	0.44	1.8	0.44	7.1	0.35
25.IV	К	—	—	—	18	0.8	1.8	2.6	0.44	2.5	0.55	1.2	0.55	6.3	0.50
27.IV	А+И	0.3	4.0	60	26	0.05	1.75	1.8	0.25	1.1	0.44	1.0	0.44	3.9	0.35
29.IV	К	—	—	—	18	1.0	1.9	2.9	0.27	2.2	0.47	1.7	0.44	6.8	0.38
3.V	А+И	0.2	4.0	60	22	0.5	1.2	1.7	0.36	1.5	0,45	0.8	0.39	4.0	0.40
5.V	К	—	—	—	16½	1.2	1.8	3.0	0.33	2.3	0.51	1.4	0.49	6.7	0.43
13.V	К	—	—	—	23	0.6	2.2	2.8	0.18	2.4	0.44	1.6	0.31	6.8	0.30
17.V	И	—	3.9	60	15½	1.0	2.0	3.0	0.18	3.1	0.40	1.4	0.27	7.5	0.29
25.V	И	—	7.0	60	14½	1.2	2.2	3.4	0.22	3.0	0.38	2.0	0.40	8.4	0.31
27.V	К	—	—	—	15	1.6	2.1	3.7	0.22	2.1	0.46	2.6	0.42	8.4	0.34
29.V	А+И	0.2	6.9	56	24	0.4	1.4	1.8	0.15	1.4	0.44	0.95	0.44	4.15	0.31
2.VI	К	—	—	—	14	1.1	2.2	3.3	0.15	2.8	0.42	2,4	0.33	8.5	0.29
7.X	И	—	11.3	60	18	0.6	1.7	2.3	0.25	2.0	0.42	1.8	0.38	6.1	0.38
14.X	А	0.3	—	60	23	1.1	1.9	3.0	0.33	1.6	0.40	0.3	0.36	4.9	0.35
17.X	А+И	0.3	11.2	60	27	0.1	0.9	1.0	0.22	0.9	0.29	0.1	0.40	2.0	0.26
19.X	К	—	—	—	16	1.1	2.1	3.2	0.29	1.4	0.47	1.3	0.29	5.9	0.33
21.X	К	—	—	—	17½	1.2	1.6	2.8	0.36	2.2	0.44	1.4	0.44	6.4	0.41
23.X	И	—	7.0	60	17	1.3	1.8	3.1	0.36	1.8	0.44	1.1	0.44	6.0	0.40
27.X	К	—	—	—	17½	1.2	1.6	2.8	0.40	1.9	0.47	1.2	0.46	5.9	0.43
29.X	А+И	0.1	7.0	59	32	0	0.95	0.95	0.36	1.6	0.46	0.9	0.46	3.45	0.43
1.XI	А	0.1	—	59	16	0.5	1.2	1.7	0.38	1.9	0.40	1.4	0.44	5.0	0.40

Таблица 2

Собака № 1. Пищевой раздражитель — мясо (200 г). Обозначения: К — контрольный опыт; А — опыт с введением адреналина; И — опыт с введением инсулина; А + И — опыт с введением адреналина и инсулина

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с введением препарата)	Доза адреналина (в мг)	Доза инсулина (в Е)	За сколько минут до кормления введен препарат	Латентный период (в сек.)	Первый час				Второй час		Третий час		Три часа	
						Количество сока (в мл)			Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)
						Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь час.							
1940															
21.I	К	—	—	—	21	0.6	3.8	4.4	0.18	3.0	0.40	1.4	0.36	8,8	0.28
24.I	И	—	7.0	59	22	0.9	2.7	3.6	0.25	3.2	0.40	2.0	0.29	8.8	0.31
31.I	К	—	—	—	19	1.2	2.7	3.9	0.25	3.5	0.42	1.9	0.36	9.3	0.33
13.II	К	—	—	—	18	1.0	2.4	3.4	0.25	4.4	0.35	2.8	0.29	10.6	0.30
15.II	А	0.3	—	60	24	0.9	2.8	3.7	0.18	4.0	0.36	2.0	0.33	9.7	0.29
17.II	К	—	—	—	18	1.3	3.4	4.7	0.40	4.6	0.47	2.0	0.44	11.3	0.44
19 II	К	—	—	—	19	0.5	3.1	3.6	0.22	3.9	0.35	2.1	0.36	9.6	0.30
21.II	А+И	0.3	7.0	61	27	0.3	2.2	2.5	0.18	1.4	0.25	0.4	0.36	4.3	0.22
25.II	К	—	—	—	19	0.7	2.2	2,9	0.29	4.7	0.40	2.1	0.47	9.7	0.38
29.II	К	—	—	—	17	1.0	2.9	3.9	0.29	4.7	0.44	2.0	0.36	10.6	0.37
2.III	А+И	0.3	7.0	60	35	0	0.7	0.7	0.11	1.6	0.09	1.5	0.20	3.8	0.14
5.III	К	—	—	—	20	0.4	2.5	2.9	0.27	5.6	0.38	2.4	0.35	10.9	0.34
7.III	И	—	16.0	60	22	0.7	2.3	3.0	0.25	4.9	0.36	2.4	0.29	10.3	0.31
13.III	К	—	—	—	15	1.1	2.5	3.6	0.24	3.5	0.44	2.4	0.42	9.7	0.35
17.III	К	—	—	—	20	1.2	2.4	3.6	0.29	4.1	0.44	2.3	0.38	10.0	0.37
19.III	А+И	0.3	16.0	60	46	0	0.2	0.2	0.09	0.1	0.09	0.05	—	0.35	0.09
21.III	К	—	—	—	22	0.3	2.8	3.1	0.29	5.5	0.47	2.7	0.42	11.3	0.41
23.III	К	—	—	—	17	1.0	3.3	4.3	0.29	5.4	0.47	3.0	0.44	12.7	0.40
25.III	К	—	—	—	18	1.2	2.8	4.0	0.27	4.3	0.46	2.4	0.44	10.7	0.38
26.III	И	—	15.8	64	20	1.0	2.3	3.3	0.22	3.0	0.47	1.6	0.40	7.9	0.35
29.III	К	—	—	—	18	0.7	2.7	3.4	0.33	4.4	0.47	2.5	0.44	10.3	0.42

Опыты с кормлением собаки хлебом и мясом показали, что торможение секреции в результате совместного введения адреналина и инсулина распространяется на обе фазы желудочного сокоотделения: рефлекторную и гуморальную. О влиянии на рефлекторную фазу неопровержимо свидетельствует то обстоятельство, что торможение начинается рано, в тот период секреции, который (во всяком случае при кормлении хлебом) должен быть отнесен за счет рефлекторных влияний. Что же касается гуморальной фазы, то мы поставили дополнительные опыты с вливанием в желудок собаки Либиховского экстракта (табл. 3) и получили релультаты, аналогичные уже приведенным.

Таблица 3

Собака № 1. Раздражитель: — Либиховский экстракт (5 г в 100 мл воды). Обозначения: К – контрольный опыт; А — опыт с введением адреналина; И — опыт с введением инсулина; А + И — опыт с введением адреналина и инсулина.

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с введением препарата)	Доза адреналина (в мг)	Доза инсулина (в Е)	За сколько минут до вливания экстр. введен препарат	Латентный период (в мин.)	Первый час				Второй час		Два часа	
						Количество сока (в мг)			Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мг)	Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)
						Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь час					
1939													
22.XII	К	—	—	—	18	0.5	0.07	1.2	0.12	0.6	0.09	1·8	0.11
23.XII	И	—	6.8	63	29	0.05	1.15	1.2	0.07	0.7	0.18	1.9	0.11
25.XII	К	—	—	—	22	0.2	0.9	1.1	0.11	0.55	0.09	1.65	0.10
26.XII	А + И	0.1	7.0	61	24	0.05	0.3	0.35	0.07	0.2	0.07	0.55	0·07
27.XII	К	—	—	—	21	0.5	0.9	1.4	0.21	0.6	0·24	2.0	0.22
30.XII	К	—	—	—	26	0.4	0.9	1·3	0.11	0.8	0.15	2.1	0,12
31.XII	А	0.1	—	62	20	0.8	0.8	1.6	0.09	0.45	0.18	2.05	0.11
1940													
2.I	К	—	—	—	23	0.8	0,6	1.4	0.11	0.3	0.12	1·7	0.11

Имеющиеся в литературе указания о том, что инсулин является физиологическим возбудителем парасимпатической нервной системы (Garrelon et Santenoise) заставили нас поставить серию опытов на собаке (№ 2), у которой парасимпатическая иннервация изолированного желудочка была исключена (по Heidenhain).

Пользуясь гистамином как возбудителем секреции, мы вводили собакам адреналин и инсулин; при этом адреналин оказывал тормозящее влияние, инсулин же видимого эффекта не вызывал. При одновременном введении обоих препаратов, тормозной эффект не превышал того, какой наблюдался при действии одного адреналина (табл. 4). Однако при вливании собаке (№ 3) с Гейденгайновским желудочком раствора Либиховского экстракта получаются результаты (табл. 5), аналогичные тем, которые наблюдались в опытах с вливанием Либиховского экстракта собаке № 1 с Павловским желудочком (табл. 3). При одновременном же введении собаке № 3 адреналина и инсулина при возбуждении секреторной деятельности желудка гистамином получаются такие же результаты, как в соответствующих опытах на собаке № 2.

Таблица 4

Собака № 2. Раздражитель — гистамин (0,5 мг под кожу). Обозначения: К — контрольный опыт; А — опыт с введением адреналина; И — опыт с введением инсулина; А + И — опыт с введением адреналина и инсулина.

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с введением препарата)	Доза адреналина (в мг)	Доза инсулина (в Е)	За сколько мин. до введения гистамина введен препарат	Латентный период (в мин.)	Первый час: Количество сока (в мл) — Первые 30 мин.	Первый час: Количество сока (в мл) — Вторые 30 мин.	Первый час: Количество сока (в мл) — Весь час	Первый час: Общая кислотность (в % HCl)	Второй час: Количество сока (в мл)	Второй час: Общая кислотность (в % HCl)	Два часа: Количество сока (в мл)	Два часа: Общая кислотность (в % HCl)
1940													
8.VI	К	—	—	—	14	1.0	1.6	2.6	0.39	0.2	0.29	2.8	0.38
9.VI	А	0.3	—	22	15	0.8	0.8	1.6	0.40	0.4	0.36	2.0	0.39
10.VI	К	—	—	—	14	2.1	0.8	2.9	0.40	0.2	0.36	3.1	0.39
11.VI	А	0.2	—	22	14	1.3	0.5	1.8	0.44	0.1	0.36	1.9	0.44
12.VI	К	—	—	—	12½	1.8	0.6	2.4	0.40	0.15	0.36	2.55	0.40
14.VI	А+И	0.2	5.0	21	14½	0.7	1.1	1.8	0.20	0.2	0.33	2.0	0.21
16.VI	К	—	—	—	14	1.5	0.9	2.4	0.33	0.6	0.22	3.0	0.31
17.VI	А+И	0.2	5.0	61	15½	0.7	1.1	1.8	0.36	0.15	0.36	1.95	0.36
19.VI	К	—	—	—	16	1.8	1.2	3.0	0.36	0.35	0.29	3.35	0.35
20.VI	А+И	0.2	7.0	59	16	1.2	0.7	1.9	0.25	0.15	0.25	2.05	0.25
21.VI	К	—	—	—	16	1.7	1.4	3.1	0.36	0.2	0.47	3.3	0.37
22.VI	И	—	7.1	62	15	1.4	1.1	2.5	0.36	0.3	0.36	2.8	0.36
23.VI	К	—	—	—	13	1.9	0.9	2.8	0.35	0.4	0.36	3.2	0.35
25.VI	А	0.2	—	61	14	1.1	0.7	1.8	0.36	0.4	0.18	2.2	0.33
27.VI	К	—	—	—	14	1.4	1.3	2.7	0.36	0.25	0.40	2.95	0.37
13.VIII	К	—	—	—	19	1.6	1.3	2.9	0,32	0.5	0.29	3.4	0.31
17.VIII	К	—	—	—	13	1.7	1.3	3.0	0.36	0.25	0.36	3.25	0.36
19.VIII	А	0.1	—	24	14½	1.2	0.7	1.9	0.29	0.15	0.33	2.05	0.29
22.VIII	К	—	—	—	15	1.6	1.0	2.6	0.29	0.6	0.25	3.2	0.28
27.VIII	К	—	—	—	14	1.5	1.2	2.7	0.25	0.55	0.25	3.25	0.25
29.VIII	А+И	0.1	5.0	23	15	1.1	0.7	1.8	0.24	0.15	0.25	1.95	0.25
31.VIII	К	—	—	—	14½	1.6	1.1	2.7	0.31	0.5	0.18	3.2	0.29
7.IX	И	—	5.0	22	15	1.7	1.1	2.8	0.27	0.3	0.44	3.1	0.24
12.IX	К	—	—	—	15	1.5	1.2	2.7	0.36	0.7	0.40	3.4	0.37
17.IX	К	—	—	—	14	1.6	1.2	2.8	0.33	0.3	0.36	3.1	0.33
19.IX	И	—	5.0	19	13	1.4	1.3	2.7	0.36	0.5	0.36	3.2	0.36

Таким образом, усиливающее влияние инсулина на тормозящее секрецию действие адреналина может осуществляться и при отсутствии парасимпатической иннервации.

Что же касается вопроса о природе и механизме усиливающего влияния инсулина, то мы пока не решаемся высказаться определенно.

Приведенные данные представляют, как нам кажется, интерес для выяснения тех влияний, которые могут иметь (и, повидимому, имеют) место при „болевых" раздражениях и которые обеспечивают в этом случае функциональную перестройку организма.

При „болевом" раздражении усиливается, как известно из литературы, отделение различных инкреторных веществ, в частности, адреналина и инсулина. Для осуществления значительных функциональных сдвигов в организме (в нашем случае секреторной деятельности желудка) необходимо наличие более или менее значительных их количеств (в нашем случае адреналина). При наличии же вещества (в нашем случае—инсулина), усиливающего действие другого, одновременно выделяющегося (в нашем случае — адреналина), функцио-

Таблица 5

Собака № 3. Раздражитель — Либиховский экстракт (10 г в 100 мл воды). Обозначения: К — контрольный опыт; А — опыт с введением адреналина; И — опыт с введением инсулина; А + И — опыт с введением адреналина и инсулина.

Дата опыта	Какой опыт (контрольный или с введением препарата)	Доза адреналина (в мг)	Доза инсулина (в Е)	За сколько минут до вливания Либиховского экстракта введен препарат	Латентный период секреции (в мин.)	Первый час				Второй час		Два часа	
						Количество сока (в мл)			Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)	Количество сока (в мл)	Общая кислотность (в % HCl)
						Первые 30 мин.	Вторые 30 мин.	Весь час					
17.IX 1940	К	—	—	—	15	0,9	2,0	2,9	0,36	0,8	0,25	3,7	0,34
23.IX	И	—	3,9	60	20	1,2	2,0	3,2	0,40	0,5	0,36	3,7	0,39
3.X	К	—	—	—	16	0,8	2,2	3,0	0,22	0,7	0,22	3,7	0,22
7.X	К	—	—	—	15	0,9	2,2	3,1	0,36	1,4	0,33	4,5	0,35
9.X	А + И	0,15	4,0	63	15	0,8	0,9	1,7	0,35	0,2	0,36	1,9	0,35
17.X	К	—	—	—	15	1,0	2,0	3,0	0,36	0,8	0,25	3,8	0,34
19.X	А + И	0,15	4,0	60	17	0,5	1,1	1,6	0,36	0,9	0,33	2,5	0,35
21.X	К	—	—	—	15	0,8	2,0	2,8	0,29	0,9	0,36	3,7	0,31
23.X	А	0,15	—	63	20	0,4	2,6	3,0	0,29	0,9	0,33	3,9	0,30
26.X	К	—	—	—	13	0,9	1,9	2,8	0,25	0,9	0,36	3,7	0,28
28.X	А + И	0,15	4,0	62	20	0,5	1,4	1,9	0,31	1,0	0,29	2,9	0,30
4.XI	К	—	—	—	17	1,5	1,2	2,7	0,33	0,8	0,18	3,5	0,29
6.XI	А	0,15	—	61	17	1,0	1,6	2,6	0,29	0,6	0,29	3,2	0,29
10.XI	К	—	—	—	16	1,2	1,4	2,6	0,29	0,8	0,25	3,4	0,28

нальный сдвиг может наступить значительно раньше, чем создается достаточная для вызывания сдвига концентрация каждого из взаимодействующих компонентов и, таким образом, животное уже в самом начале „болевого" воздействия оказывается способным осуществить „энергические и разнообразные попытки избежать причины страданий" (Darwin).

Научно-исследовательский институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. И. П. Павлова (директор акад. Л. А. Орбели)

Поступило 25. V. 1941

ЛИТЕРАТУРА

Александров. Тр. VII Всес. съезда терапевтов, стр. 287, 1926.
Альперн. Врач. дело, № 10—12, 180, 1922; Bioch. Ztschr., 136, 551, 1923.
Аринкин и Сиротинин. Научн. медиц., **11**, 109, 1923.
Бадылькес. Тр. VII Съезда рос. терапевтов, стр. 372, 1925; Arch. Verdauungskrankh., 34, 105, 1925.
Бакальчук. Врач. дело, № 11, 889, 1928.
Бревдо. Тр. Воен.-мед. акад., 4, 331, 1935.
Введенский. Вестн. эндокринол., 2, 56, 1927; Biochem. Ztschr., 174, 276, 1926.
Гукасян. Вестн. соврем. медиц., № 11—12, 628, 1929.
Дионессов (a). Физиол. журн. СССР, 20, 636, 1936,. (b) Физиол. журн. СССР, 24, 575, 1938; (c) Физиол. журн. СССР, 24, 871, 1938; (d) Физиол. журн. СССР, 26, 470, 1939.
Ефімова. З Укр. З'изд. физіологів. Тезиси доповидей. Стр. 31, 1939.
Зимницкий. О расстройстве секрет. деятельн. желуд. желез с точки зрения функцион. диагностики. Изд. Мосздрава, 1926.
Коган-Ясный. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 328, 1939; Сов. врач. ж., № 16, 817 1939.
Ковырев. Физиол. журн. СССР, 25, 408, 1938.
Лесной и Николайчук. Цит по Коган-Ясному.
Медяков. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 155, 1939.
Остроумова. Тр. клиники Воронеж. гос. ун-та, 3, 158, 1928.
Поспелов, Смотров, Хлыстов, Байкина и Хаджи-Мурат, Сборник „К механизму регуляций деятельн. пищевар. желез" (ВИЭМ), стр. 223, 1937.

Предтеченский, Гурвич и Пермяков. Тр. IX Съезда терапевтов СССР, стр. 133, 1926; Klin. Wochenschr., № 6, 261, 1927.
Сиротинин. Врач. дело, № 18—20, 480 и № 24—26, 675, 1923; Z. ges. exp. Mediz., 20, 90, 1924.
Тимофеев, при участии Беловой и Мугер. Физиол. журнал СССР, 24, 1114, 1938.
Чечулин и Павленко. Вестн. эндокринол., 2, № 5, 1928.
Шварц. Терап. арх., 1, 61, 1923.
Щербаков. Казан. мед. журн., 19, № 6, 5, 1923.
Эйдинова. Сборник „К нейрогумор. регуляции секреции желудка" (ВИЭМ), стр. 133, 1936.
Abderhalden u. Gellhorn. Pflüg. Arch., 208, 135, 1925.
Altshuler. Arch. intern. Medic., 42, 117, 1938.
Bennet. Цит. по Ivy. a. Javois.
Boenheim. Arch. Verdauungskrankh., 26, 74, 1930; Deutsche med. Wochenschr., 47, 1256, 1921.
Bogdatjan u. Ostrowidoff. Arch. Verdauungskrankh., 50, 216, 1931.
Boldyreff a. Stewart. J. Pharmacol. a. exp. Therap., 66, 419, 1932.
Bouché. Цит по Шварцу.
Bustamante. Цит. по Ivy, Physiol. Rev., 10, 282, 1930.
Cannavó. Ber. ges. Physiol. u. exp. Pharmakol., 41, 347, 1927.
Cascao de Anstaes. Arch. Verdauungskrankh., 42, 377, 1926; C. r., Soc. Biol., 95, (II), 313, 1926.
Collazo u. Dobreff. Biochem. Z., 154, 349, 1924.
Corbini. Kongresszbl. f. inner. Mediz., 55, 138, 1930.
Cutting, Dodds, Noble a. Williams. Proc. Roy. Soc., B., 123, 27 a. 49, 1937.
Darwin. О выражении ощущений у человека и животных (русс. пер.), 2, кн. II, ГИЗ, 1927.
Detré u. Sivó. Z. ges. exp. Med., 46, 594, 1925.
Dobreff. Arch. Verdauungskrankh., 50, 157, 1931.
Faber u. Schön. Цит. по Шварцу.
Feissly. Presse médicale, No. 13, 196, 1926.
Fonseca et de Carvalho. C. r., Soc. Biol., 26, 1327, 1927.
Friedman. Biol. Abstr., 13, Anstr., No. 9254, 1939.
Fusé. Цит. по Okada, Kuramochi, Tsukahara a. Ooinoue.
Garrelon et Santenoise. C. r., Soc. Biol., 90, 470, 1924.
Gyotoku a. Ivanaga. Biol. Abstr., 7, Abstr., No. 2985, 1933.
Heller. Mediz. Klin., No. 40, 1454, 1931; Z. ges. exp. Mediz., 79, 607, 1931.
Hernando. Arch. exp. Pathol. u. Pharm., 111, 46 (Verhandl.), 1926.
Hess u. Gundlach. Pflüg. Arch., 185, 122, 1920.
Hinderer. Цит. по Dobreff.
Lino. Japan. J. medic. Sci., IV, Pharmacol., 6, No. 1 (Abstr. No. 76 a. No. 78), 1932
Ivy a. Fisher. Amer. J. Physiol., 67, 445, 1923/24.
Ivy a. McIlvain. Amer. J. Physiol., 67, 124, 1923/24.
Ivy a. Javois. Amer. J. Physiol., 71, 604, 1925.
La Barre. C. r., Soc. Biol., 108, 231, 1931.
Lapp u. Dibold. Klin. Wochenschr., N. 26, 1221, 1931.
Li. Chinese. J. Physiol., 8, 37, 1934.
Lim. Цит. по Ivy a. Javois.
Livieratos u. Tselios. Arch. Verdauungskrankh., 59, 313, 1936.
Loeper u. Verpy. C. r., Soc. Biol., 80, 703, 1917.
Mahler. Mediz. Klinik., No. 39, 1498, 1929.
Mayer. Klin. Mediz., No. 34, 1578, 1930.
Miyagi. Arch. Klin. Chir., 149, 194, 1927.
Moll. Цит. по Moll. a. Flint, Brit. J. Surg., 16, 283, 1928.
Musante. Kongresszbl. f. inner. Mediz., 55, 351, 1930.
Okada, Kuramochi, Tsukahara u. Ooinoue. Arch. intern. Medic., 43, 446, 1929.
Richet. Douleur. Diction de Physiologie, 5. f. I, 173, Paris, 1900.
Rogers, Rahe, Fawcett a. Hackett. Amer. J. Physiol., 39, 345, 1916.
Rogers, Rahe a. Ablahadian. Amer. J. Physiol.,-48, 79, 1919.
Rothlin. Цит. по Ivy a. Javois.
Simici, Popesco et Diculesco, J de Physiol. et Pathol. gen., 25, 811, 1927.
Simici, Givrea et Dimitriu. Цит. по Moutler, Rev. frans. d' Endocrinol., 8, 115, 1930.
Stoermer. Цит по Wiechmann u. Gatzweiler.
Terashima. Цит. по Okada, Kuramochi, Tskukahara a. Ooinoue.
Wiechmann u. Gatzweiler. Deut. Arch. Klin. Med., 157, 208, 1927.
Yukawa. Arch. Verdauungskrankh., 14, 166, 1908.

BY S. M. DIONESSOV. ON THE HORMONAL CONTROL OF GASTRIC SECRETION DURING „PAINFUL" STIMULATION

Note 2. THE EFFECT OF INSULIN AND ADRENALINE WHEN APPLIED SIMULTANEOUSLY UPON THE SECRETORY ACTIVITY OF GASTRIC GLANDS

I. P. Pavlov Institute of Evolutionary Physiology and Pathology of Higher Nervous Activity. Koltushi, USSR

An increase in the activity of the endocrine system which accompanies a „painful" stimulation brings about a number of changes in the organism; properly speaking these changes are no reflexes but they are observed in all cases when the stimulus was sufficiently intensive.

From literature it is known that „painful"-stimulation increases the secretion of adrenaline, of the hormones of the pituitary body and of insulin.

According to data obtained by some authors, inclusive of our own data, the above incretory products affect the secretory activity of the stomach.

Owing to the fact that „painful"-stimulation is followed by a simultaneous increase in the incretion of several endocrine products, it seemed of interest to try the influence of these products when simultaneously applied upon the gastric secretion.

With this aim in view we investigated a few years ago the effect of adrenaline and pituitrin administered simultaneously upon the secretion of the stomach. The data obtained made us conclude that the cumulative effect of these substances exceeds that of each of them applied separately.

The present note contains data on the influence upon the gastric secretion of adrenaline and insulin administered to the animal simultaneously.

The experiments embraced three dogs with a Heidenhain (No No 2 and 3) or Heidenhain—Pawlow (No 1) gastric pouchs.

In order to excite secretion in dog No 1 we applied: rye-bred (200 g) soaked in water (50 ml), chapped raw meet (200 g) and Liebig's meet extract (5 g in 100 ml water) introduced into the stomach in dogs 2 and 3 secretion was stimulated by histamine (0,5 mg diluted in 0,5 mg of saline given subcutaneously dog No 3 was given, besides, 10 g of Liebig's extract in 200 ml water.

A preliminary subcutaneous injection of adrenaline (from 0.1 mg to 0.4 mg) invariably provoked in dog 1 an inhibition of gastric secretion; the inhibition was the stronger, the higher the dose of adrenaline injected. Insulin administered at a dose of 3.9—16 units produced no appreciable effect upon the gastric secretion. When the dog was simultaneously given adrenaline and insulin at doses tested separately, the secretion was found to be sharply inhibded. The inhibiting effect of mixtures proved the stronger, the higher the dose of insulin, that of adrenaline being always the same.

In dogs with eliminated parasympathetic innervation of the gastric pouch the inhibitory effect brought about by a simultaneous application of adrenaline (0.1—0.3 mg) and insulin (3.9—7.1 u) does not exceed that which is observed in the case adrenaline alone is applied. These data seem to point to that the enhancing action of insuline is effected by way of *tr. parasympaticus*. However, if in order to stimulate secretion we use Liebig's extract instead of histamine, the results obtained are similar to those obtained with a dog with a Pawlow's gastric pouch. Thus, insulin can produce its enhancing influence upon the inhibitory action of adrenaline in the absence of parasympathetic innervation as well.

Our data may serve as an example of such an interactoin of substances in the organism, owing to which functional displacement may be achieved before the concentration of ony of the interactig components has reached a degree necessary to bring about a definite effect.

ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК СОЮЗА ССР
BULLETIN DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE L'URSS
Отделение биологич. наук № 3, 1943 Classe des sciences biologiques

Л. Г. ЛЕЙБСОН и Р. С. ЛЕЙБСОН

НЕРВНАЯ И ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ОНТОГЕНЕЗА

Сообщение 2

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА, АДРЕНАЛИНА И ГЛЮКОЗЫ НА СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ У КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ

(Представлено академиком Л. А. Орбели)

В предыдущем сообщении мы привели факты, свидетельствующие о том, что у куриных эмбрионов, уже на ранних стадиях развития содержание сахара в крови подвержено лишь незначительным колебаниям. Естественно возникает вопрос, каковы те физиологические приспособления, которые обеспечивают подобное постоянство.

Ответ на этот вопрос может быть значительно облегчен изучением реакции эмбриона на введение таких агентов, которые в зрелом организме играют в регуляции гликемии существенную роль. К числу этих агентов относятся, прежде всего, инсулин и адреналин. Если эти вещества, будучи введены в зародыш, не меняют у него содержания сахара в крови, то вряд ли можно ожидать, что в естественных условиях им принадлежит видное место в регуляции гликемии в эмбриональном периоде.

Именно к такому выводу приходит Владимиров. Вводя инсулин и адреналин в воздушную камеру яйца, он не обнаружил влияния этих гормонов на содержание сахара в крови у куриных зародышей; лишь в последние дни инкубации удалось ему наблюдать после адреналина гипергликемию. Таким образом, заключает он, поддержание гликемии на постоянном уровне происходит у эмбрионов без участия инсулина или адреналина. Тем не менее, по данным того же автора, способность сохранять этот постоянный уровень у куриных зародышей весьма развита. Владимирову не удалось введением даже значительных количеств глюкозы вызвать заметную гипергликемию.

В противоположность Владимирову, Напап в работе, опубликованной ранее, сообщает об отчетливой гипогликемической реакции эмбрионов на введение инсулина и гипергликемической на введение глюкозы. Однако наблюдения этого автора ограничиваются лишь несколькими эмбрионами 14—16 дней. Мы видели, кроме того, в предыдущем сообщении, что Напап приводит в качестве нормального уровня гликемии у куриных зародышей величины, гораздо большие тех, которые сообщал Владимиров и которые найдены нами. Это обстоятельство вызывало у нас некоторое сомнение и в результатах опытов Напап с инсулином и глюкозой и склоняло скорее в пользу отрицательных выводов Владимирова.

Принимая, все же, во внимание важность вопроса, мы решили вновь подвергнуть его изучению и в собственных экспериментах испытать эффект введения инсулина, адреналина и глюкозы.

Методика

Методика инкубации и получения крови описаны нами в предыдущем сообщении. Инсулин, адреналин и глюкоза вводились нами в область желтка. Предварительным овоскопированием отыскивалось место, свободное от эмбриона и, по возможности, лишенное видимых сосудов. В этом месте препаровальной иглой делалось в скорлупе отверстие, через которое шприцом с делениями на 0,01 см³ вводилось соответствующее вещество.

Инсулин мы вводили в количестве 0,2—1,2 единицы. Как правило, он предварительно разбавлялся физиологическом раствором в 5 или 10 раз. Андреналин вводился в концентрации 1 : 1000 в количестве 0,1—0,2 см³. Глюкоза вводилась в 40% растворе в объеме 0,1—0,25 см³, другими словами, количество вводимой глюкозы равнялось от 40 до 100 мг.

Яйцо, после введения того или иного вещества, вновь помещалось в инкубатор. Взятие пробы крови производилось через различные промежутки времени; промежутки эти указаны при описании соответствующих опытов.

В каждом опыте, кроме тех объектов, которым было введено одно из упомянутых веществ, исследовались контрольные эмбрионы того же срока, из того же инкубатора. В целях испытания эффекта от самого введения жидкости, нами были поставлены отдельные опыты с введением в яйцо физиологического раствора.

Экспериментальные данные

Опыты с введением инсулина

Сведения, касающиеся условий проведения опытов с инсулином, и результаты этих опытов объединены в таблице 1.

Таблица 1

Опыты с введением инсулина

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза инсулина		Время действия		Содержание сахара в крови		Примечание
		В миллилитрах	В международн. единицах	час.	мин.	У эмбрионов после введения инсулина	У контрольных эмбрионов	
7	4. VII 1940	0.15 0.20	0.6 0.8	1 6	45 00	85 47	111 110 100 90 95	Харьковский инсулин, содержащий 20 м. ед. в 1 мл, разведен в 5 раз физиолог. раств.
7	4. IX 1940	0.10 0,06 0.10 0.05 0.06 0.05 0.20 0.10	0.4 0.24 0.4 0.2 0.24 0.2 0.8 0.4	1 2 3 4 5 6 7 8	30 07 50 00 50 00 00 00	190 122 96 80 52 67 64 42	112 92 96 121 114 124	Инсулин и разведение те же
7	24. VIII 1940	0.15	0.6	16	30	55	116	То же
8	23. IX 1940	0.05 0.08 0.10 0.12	0.2 0.32 0.4 0.48	5 6 6 6	55 10 30 45	71 100 80 64	119 116	То же

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза инсулина		Время действия		Содержание сахара в крови		Примечание
		В миллилитрах	В международных единицах	час.	мин.	У эмбрионов после введения инсулина	У контрольных эмбрионов	
9	24. VI 1939	0.10	0.8	6	00	116	145	Московский инсулин, содержащий 40 м. ед. в 1 мл, разведен в 5 раз
		0.10	0.8	6	12	48	141	
		0.125	1.0	6	25	110	125	
		0.125	1.0	7	00	103	141	
							125	
11	21. VI 1939	0.10	0.4	4	20	47	129	Московский инсулин, разведен в 10 раз
		0.08	0.32	4	40	119	126	
							147	
							121	
12	22. VI 1939	0.10	0.4	5	07	140	137	То же
		0.10	0.4	5	25	39	143	
		0.08	0.32	5	50	131	147	
		0.05	0.2	6	05	146		
14	24. VI 1939	0.125	1.0	7	30	113	136	Тот же инсулин, разведен в 5 раз
		0.10	0.8	7	10	121	147	
		0.125	1.0	7	35	65	146	
		0.15	1.2	8	40	130		
16	25. VI 1940	0.20	0.8	1	40	141	146	Харьковский инсулин, содержащий 20 м. ед. в 1 мл., разведен в 5 раз
		0.20	0.8	4	00	148	135	
		0.15	0.6	4	10	154	103	
		0.20	0.8	6	20	110	155	
							140	
18	27. VI 1940	0.08	1.6	2	15	155	154	Тот же инсулин не разведенный
		0.10	2.0	3	15	152	168	
		0.10	2.0	3	20	126	133	
		0.05	1.0	6	00	60	162	
		0.15	3.0	6	30	46	122	

Как видно, уже семидневный эмбрион способен реагировать отчетливой гипогликемией на инсулин. То же самое наблюдается и в последующие дни. Во многих случаях понижение сахара в крови весьма значительно; гликемия доходит до 40 мг-%. Наряду с этим наблюдалось и менее резкое, хотя все же достаточно отчетливое, снижение содержания сахара в крови. В ряде же случаев гипогликемия отсутствовала вовсе. Таким образом, сообразно эффекту, опыты с инсулином могут быть распределены на три группы, но какого-либо преобладания того или иного эффекта, в зависимости от дня инкубации, уловить не удается. Следует упомянуть об единственном случае гипергликемии, наблюдавшемся после введения инсулина (опыт от 4. IX. 1940 г. над семидневным эмбрионом). Никаких пометок в протоколе, дающих право эту величину отбросить, нет. На возможном толковании ее мы остановимся дальше, при обсуждении результатов.

Наглядное представление о гипогликемическом эффекте дает рис. 1, где часть опытов изображена графически. Единственный случай гипергликемии, как атипический, на рисунке опущен.

Основные условия опыта — доза инсулина и время, протекшее после введения его, — менялись нами в различных опытах. Мы рассчитывали этим путем напасть на наиболее благоприятные условия для обнаружения эффекта. Действительно, опыты наши показывают, что время, протекшее от момента инъекции до взятия крови, играет весьма существенную роль. Так, резкая гипогликемия только однажды

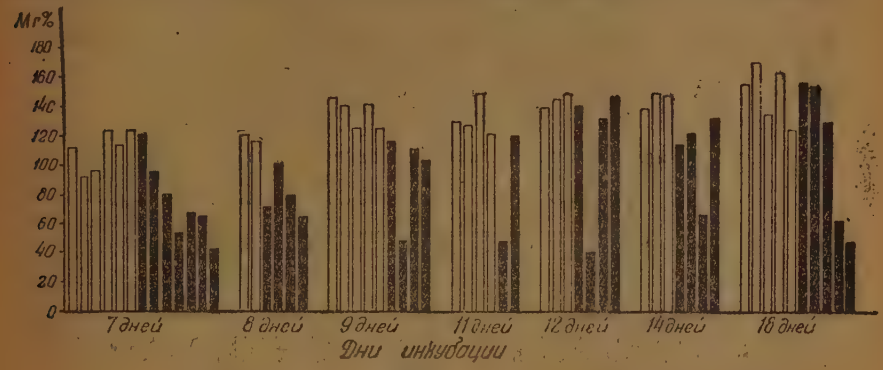

Рис. 1

наблюдалась через 4 с лишним часа после введения инсулина. Все остальные случаи значительного падения сахара приходятся на отрезок времени в 5—6 и более часов. В качестве иллюстрации могут служить опыты 4. IX. 1940 г. (над семидневными эмбрионами) и 27. VI. 1940 г. (над восемнадцатидневными эмбрионами). Заметим попутно, что единственный случай повышения содержания сахара в крови, о котором упоминалось выше, приходится на самый ранний из изученных нами отрезков времени — на 1 час 30 мин. Что касается промежутка времени, через который гипогликемия еще может быть обнаружена, то в нашем распоряжении имеется лишь одно наблюдение (опыт 24. VIII. 1940 г.); в этом опыте гипогликемия имела место еще через 16 час. 30 мин.

Другой фактор — доза инсулина — также, очевидно, отразилась на величине эффекта. Однако уловить какую-либо количественную закономерность в этом отношении нам не удалось. Правда, специальные опыты, которые могли бы быть с этой целью поставлены, не входили в нашу задачу. Мы варьировали дозу, как и время, лишь постольку, поскольку это было необходимо для обнаружения эффекта. Совершенно очевидно, что наряду с этими двумя факторами, которые могут находиться под нашим контролем, имеются и другие, не поддающиеся учету в каждом отдельном случае. Так, обилие сосудов в месте инъекции и расположение эмбриона могут, по всей вероятности, не мало влиять на быстроту наступления и величину эффекта.

Опыты с введением адреналина

Результаты опытов с адреналином, как и все относящиеся к этим опытам данные, приведены в табл. 2. Как видно, эмбрионы всех изученных нами возрастов, а именно от 7 до 18 дней, безусловно способны реагировать гипергликемией на введение адреналина. Правда, увеличение содержания сахара в крови сравнительно невелико. Лишь в одном случае оно возросло до 191 мг-% (опыт над десятидневным эмбрионом 19. VI. 1940 г.) Небольшой, сравнительно, подъем, наблюдавшийся обычно, естественнее всего объяснить применявшейся нами

Таблица 2

Опыты с введением адреналина

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза адреналина (в мл)	Время действия		Содержание сахара в крови		Примечание
			час.	мин.	У эмбрионов после введения адреналина	У контрольных эмбрионов	
7	4. VII 1940	0.12	1	25	158	111	Адреналин в этом опыте, а также в последующих вводился в разведении 1 : 1000
		0.15	1	35	95	110	
		0.20	2	45	143	105	
		0.07	3	10	78	96	
						100	
						90	
7	4. IX 1940	0.05	1	45	132	112	
		0.05	4	25	113	92	
		0.10	5	00	136	96	
		0.10	5	20	52	121	
		0.10	6	45	116	114	
		0.07	7	50	106	124	
7	6. IX 1940	0.15	2	36	118	114	
		0.10	3	00	111	119	
		0.15	3	18	48	124	
		0.20	3	56	120	119	
		0.15	4	30	129	118	
		0.15	4	38	151	124	
		0.15	5	12	165		
7	18. IX 1940	0.05	3	40	116	119	
		0.10	3	47	96	133	
		0.10	4	05	122	110	
		0.05	4	15	120	103	
		0,08	4	43	134	126	
		0.10	4	52	125	11[illegible]	
7	22. IX 1940	0.05	6	10	99	118	
		0.08	6	28	131	118	
		0.05	6	50	86	120	
		0·08	7	06	154	128	
		0.10	7	15	147	124	
8	7. IX 1940	0.08	4	43	134	115	
		0.08	4	44	146	124	
		0.13	5	22	99	121	
		0.10	6	15	105	118	
9	10. VII 1940	0.15	1	00	135	118	*Эмбрион неподвижен; пульсация артерий слабая
		0.10	1	45	19*	131	
		0.05	2	10	151	105	
9	18. VII 1940	0.10	1	17	68	127	
		0.05	1	56	110	117	
		0.10	2	25	112	130	
						111	
						116	

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза адреналина (в мл)	Время действия		Содержание сахара в крови		Примечание
			час.	мин.	У эмбрионов после введения адреналина	У контрольных эмбрионов	
9	21. VII 1940	0.10 0.20 0.10 0.20	1 1 2 2	00 29 05 12	135 142 150 153	120 115 140 142 134	Адреналин 1 : 1000 в этом опыте разведен в 4 раза в физиологичееком растворе
10	19. VII 1940	0.1 0.1 0.1	3 3 3	20 55 05	137 191 133	133 129 126 132	
12	27. VI 1939	0.1 0.1	4 5	15 00	152 125	133 125	В этом опыте содержание сахара у контрольных эмбрионов определено накануне (т. е. у 11-дневных)
14	22. VII 1939	0.1 0.15	1 2	10 45	154 146	127 132	
15	18. VIII 1939	0.20 0.25 0.25 0.25 0.25	1 2 5 6 7	32 56 18 20 00	155 162 168 153 164	147 156 153	
17	27. VI 1939	0.05 0.10 0.10	3 3 3	25 40 52	156 164 149	147 150 127 149	
17	25. VII 1939	0.15 0.15 0.15 0.15 0.15	0 0 1 1 2	22 38 30 50 08	150 154 134 168 150	130 154 150 134	
17	1. VIII 1939	0.15 0.15 0.15	1 2 4	10 30 20	163 165 160	157 146 146	Контрольным эмбрионам введен физиологический раствор
18	16. VIII 1939	0.15 0.15 0.15 0.15 0.15	1 2 4 5 7	40 43 08 31 19	154 164 154 174 163	157 145 147	

дозой. Мы избегали прибегать к большим дозам адреналина, так как они вызывали резкой спазм сосудов и подчас вели к смерти эмбриона. Для нас в данном случае не столь важна величина гипергликемии, сколько вообще возможность ее получения.

Бросается в глаза, что часть эмбрионов на ранних ступенях развития, а именно, от семи до девяти дней, реагирует на адреналин не повышением, а понижением содержания сахара в крови. В большинстве случаев это понижение невелико. В трех же случаях наблюдалось весьма значительное падение, а именно: до 68,52 и 48 мг-% (опыты над девятидневными эмбрионами 18. VII и над семидневными — 4. IX и 6. IX 1940 г.). В дальнейшем, при обсуждении полученных

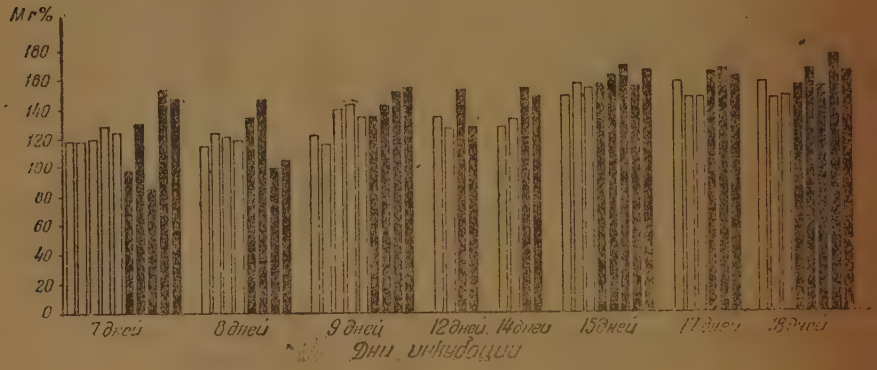

Рис. 1

нами результатов, мы вернемся к этому, столь необычному для адреналина, эффекту. Пока отметим лишь, что у эмбрионов старше 9 дней такой отрицательный эффект не наблюдался ни разу.

Наглядное представление об эффекте адреналина дает рисунок 2.

Что касается промежутка времени после инъекции, необходимого для проявления реакции, то здесь мы наблюдаем гораздо большее разнообразие, чем в случае инсулина. Так, мы видели в одних опытах эффект через $1^1/_2$—2 часа (см., например, опыт 4. VII 1940 г.), в других — через 5—7 часов. Доза, как указывалось выше, нами варьировалась незначительно, во избежание и гибельного действия адреналина.

Опыты с введением физиологического раствора и дестиллированной воды

В целях выяснения, в какой мере само введение жидкости в яйцо может отразиться на содержании сахара в крови эмбриона, нами была испытана инъекция физиологического раствора и, в одном случае, дестиллированной воды (табл. 3). Как видно, у эмбрионов ранних сроков развития, а именно, семи и восьми дней, может, в результате введения физиологического раствора и воды, наступить небольшое снижение сахара в крови. Однако это снижение имеет место лишь, примерно, в одной трети случаев и самой низкой из наблюдавшихся в этих условиях величин является 88 мг-%.

После 10-го дня мы ни разу не наблюдали какой-либо гипогликемии в ответ на инъекцию физиологического раствора.

Таблица 3

Опыты с введением физиологического раствора и дестиллированной воды

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза (в мл)	Время после введения		Содержание сахара в крови		Примечание
			час.	мин.	после введения	у контрольного эмбриона	
7	18. IX 1940	0.10	4	10	122	119	
		0·11	4	44	88	133	
		0.12	5	33	97	110	
		0.15	6	00	116	126	
		0.10	6	16	111	103	
		—	6	10	118	117	Укол без введения
7	22. IX 1940	0.10	6	47	92	118	
		0.05	7	28	115	118	
		0.07	7	55	132	120	
		0.10	8	00	118	124	
						128	
8	19. IX 1940	0.10	5	50	114	119	В этом опыте введена дестиллированная вода
		0·10	6	00	112	116	
		0.15	6	05	100		
		0.15	6	15	118		
10	25. VI 1939	0.15	4	55	125	140	
		0.15	5	00	128	133	
						125	
12	10. VIII 939	0.15	2	48	142	145	
		0·15	5	25	143	157	
15	25. VI 1939	0.15	6	45	151	159	
		0.15	6	55	156	148	
						141	
17	1. VIII 1939	0.15	1	40	157	155	
		0.15	4	40	146	132	
		0.15	5	46	146		
18	16. VIII 1939	0·15	1	44	156	157	
		0.15	2	57	158	147	
		0.15	5	52	151	145	
		0.15	7	01	152		

Опыты с введением глюкозы

Результаты опытов с введением глюкозы объединены в табл. 4 и графически представлены на рис. 3.

Как видно, в преобладающем числе случаев, после инъекции раствора глюкозы наблюдается отчетливая гипергликемия. Величина ее

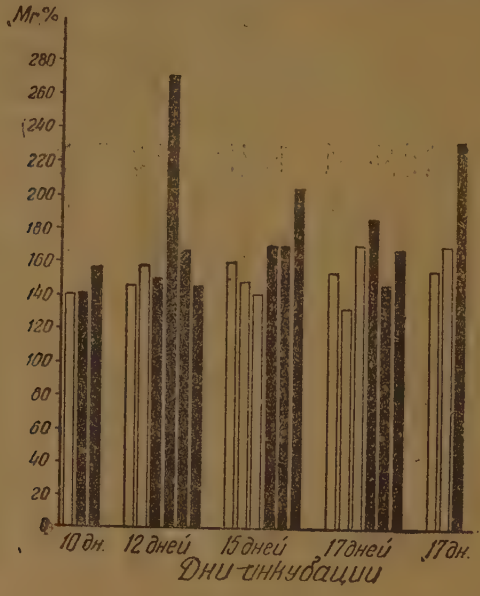

Рис. 3

различна; при этом время, прошедшее с момента инъекции, не является решающим фактором. Что касается дозы, то она недостаточно разнообразна, чтобы судить, в какой мере она могла бы отразиться на величине эффекта. Надо полагать, что и здесь прочие, не поддающиеся учету, условия играют немаловажную роль.

Таблица 4

Опыты с введением глюкозы

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза раствора (в мл)	Глюкоза (в мг)	Время действия		Содержание сахара в крови		Примечание
				час.	мин.	у эмбрионов после введения	у контрольных эмбрионов	
10	25. VI 1939	0,15 0,10	60 40	2 5	00 40	141 156	140	Глюкоза в этом и остальных опытах вводилась в 40% растворе
12	10. VIII 1939	0.15 0.15 0.15 0.15	60 60 60 60	2 4 5 6	00 03 45 50	150 271 168 146	145 157	

Число дней после закладки в инкубатор	Дата опыта	Доза (в мл)	Глюкоза (в мг)	Время действия		Содержание сахара в крови		Примечание
				час.	мин.	после введения	у контрольного эмбриона	
15	25. VI 1939	0.25	100	1	45	171	153	
		0.15	60	3	12	170	148	
		0.15	60	5	40	202	141	
17	1. VIII 1939	0.15	60	1	20	171	155	
		0.15	60	1	45	185	132	
		0.15	60	4	15	146		
		0.15	60	5	25	167		
17	18. VII 1939	0.25	100	3	23	232	156	
							170	
18	16. VIII 1939	0.15	60	2	50	162	157	
		0.15	60	3	00	154	145	
		0.15	60	5	30	156	147	
		0.15	60	7	00	154		

Обсуждение результатов

Сообщенные выше экспериментальные данные свидетельствуют в первую очередь о том, что на введенный извне инсулин куриный эмбрион способен реагировать отчетливой гипогликемией, а на введенный адреналин — отчетливой гипергликемией. И та и другая реакция наблюдалась у эмбрионов всех исследованных нами возрастов, т. е., начиная с 7 дней и до 18. Прежде чем перейти к толкованию этого основного факта, нам надлежит выяснить, в какой мере этот эффект может рассматриваться как специфический, другими словами, нет ли каких-либо оснований предположить, что сами условия эксперимента могут вызвать те же явления. Это в особенности относится к гипогликемии, которая могла бы, например, явиться следствием введения жидкости. Опыты с инъекцией физиологического раствора говорят против такого предположения. Правда, у совсем молодых эмбрионов некоторая гипогликемия действительно наступает и после введения физиологического раствора, но достаточно сравнить, например, опыт с семидневными эмбрионами 4. IX 1940 г., где был применен инсулин с опытом 18. IX 1940 г., где был применен физиологический раствор, чтобы убедиться в существенной разнице между гипогликемией в том и в другом случае, как в смысле степени ее, так и в смысле частоты. При изложении опытов с инсулином мы различали глубокое падение содержания сахара в крови и небольшое уменьшение его. Быть может, это последнее и следует в отдельных случаях рассматривать как результат введения жидкости, а не специфического воздействия инсулина. Однако наиболее яркие случаи гипогликемии даже у семи-восьмидневных эмбрионов не могут быть этим объяснены.

Что касается гипергликемии в результате применения адреналина, то в этом случае вопроса о специфичности реакции не возникает; внесение поправки на введение жидкости повело бы здесь лишь к признанию еще большего эффекта.

Значительно труднее объяснить наблюдавшееся в некоторых случаях после адреналина снижение сахара в крови. Как указывалось выше, снижение это наблюдалось только у эмбрионов на ранних стадиях развития, а именно, до десяти дней. Постольку, поскольку именно в эти дни имело место некоторое уменьшение гликемии и после инъекции физиологического раствора и, примерно, в таком же проценте случаев наиболее естественно было бы объяснить наблюдавшуюся иногда гипогликемию после адреналина именно этим путем. Однако в трех случаях мы встретились с весьма значительным падением сахара в крови. Конечно, быть может, при каком-то особом сочетании условий само введение жидкости и может в раннем эмбриональном периоде, как исключение, вызвать даже такую резкую гипогликемию. Однако мы не можем также отбросить и другое, невольно напрашивающееся предположение, а именно: не имеем ли мы здесь дело с какой-то своеобразной, встречающейся лишь в раннем эмбриональном периоде, реакцией на адреналин? Любопытно, что в одном случае мы наблюдали на этой же стадии развития гипергликемию в ответ на введение инсулина. Конечно, на основании единственного наблюдения выводов сделать нельзя. Однако мы обращаем внимание на то, что среди нескольких десятков определений сахара в крови у нормальных эмбрионов этого возраста такой высокий уровень не встретился ни разу (см. сообщение 1).

Распознать природу адреналиновой гипогликемии, проверить различные на этот счет предположения, выяснить возможность гипергликемии после инсулина, можно будет лишь при помощи дальнейших экспериментов.

В настоящее же время мы можем, на основании наших опытов, считать вполне доказанным способность эмбрионов реагировать типичным образом на введение двух изученных нами гормонов: гипогликемией на инсулин, гипергликемией на адреналин.

Факт этот, прежде всего, стоит в явном противоречии с результатами опытов Владимирова. Наиболее вероятной причиной этого расхождения нам представляется различие основных условий воздействия изучаемых веществ. Владимиров вводил эти вещества в воздушную камеру, мы — в желток; дозы инсулина и адреналина были в наших опытах несравненно меньше, а время действия значительно больше, нежели в опытах Владимирова. Сыграли ли именно эти обстоятельства решающую роль в исходе опытов или какие-либо другие, — так или иначе, в наших экспериментах, очевидно, имело место более благоприятное сочетание различных факторов.

Положительной реакцией на адреналин и инсулин, введенные в куриное яйцо извне, конечно, отнюдь не решается вопрос об участии этих гормонов в естественной регуляции гликемии на изучаемой стадии развития.

В первом сообщении мы приводили литературу, касающуюся онтогенеза поджелудочной железы и надпочечников у кур. Мы видели, что, согласно Potvin и Aron, начало инкреторной функции поджелудочной железы можно отнести не ранее, чем к 9-му дню инкубации. Наши опыты показали, что зародыш этого срока и даже более раннего, способен отвечать гипогликемией на введение инсулина. Каков биологический смысл этого? Является ли столь ранняя чувствительность к инсулину выражением готовности организма реагировать на зарождающуюся деятельность островков Лангерганса или в распоряжении эмбриона имеются, еще до начала инкреторной функции поджелудочной железы, другие источники инсулина, и на введенный извне гормон зародыш отвечает привычным образом.

Последняя возможность, во всяком случае, не исключена. Shikinami удалось обнаружить инсулин в яичном желтке. Играет ли этот желточный инсулин какую-либо роль в регуляции углеводного обмена в эмбриональном периоде и какова эта роль — об этом мы пока ничего не знаем.

Немногим больше мы знаем и о физиологическом механизме влияния инсулина на изучаемой стадии онтогенеза. Лежат ли в основе обнаруженного нами эффекта те же процессы, что и в зрелом организме, или физиологическая природа этого эффекта существенно иная, — это требует специального изучения. Пока мы можем лишь указать, что в наших опытах реакция на инсулин была налицо еще до того, как печень, согласно Potvin и Aron, начинает обычно синтезировать гликоген. Остальные органы эмбриона также содержат на этой стадии развития, повидимому, очень небольшое количество гликогена. Это вытекает хотя бы из данных Владимирова и Данилиной, определявших содержание гликогена в куриных эмбрионах, начиная с девятидневного возраста. Таким образом, естественно допустить, что инсулин проявляет в эту пору свое действие, не вовлекая в процесс гликоген печени или других органов.

В связи с этим следует указать на опыты Schlossman, выполненные, правда, на совсем ином объекте — на эмбрионе собаки. Автор показал, что введенный интраперитонеально инсулин не влияет на гликоген печени или мышц, но вызывает усиленный аэробный распад глюкозы с образованием значительного количества молочной кислоты. Происходит ли нечто подобное и у куриного зародыша мы, конечно, сказать не можем.

Не более ясной представляется с физиологической точки зрения реакция эмбриона на введение адреналина. Гипергликемия имела место в наших опытах уже у эмбрионов семи дней, т. е. когда надпочечники, согласно литературным данным (см. сообщение 1), еще не начали функционировать. Связана ли опять-таки положительная реакция на введенный извне гормон каким-либо образом с созреванием надпочечников или способность отвечать на адреналин присуща эмбрионам и на более ранней стадии развития, независимо от времени появления собственного гормона, — это остается неясным.

В заключение два слова о наших опытах с инъекцией глюкозы. Они свидетельствуют о том, что возможности зародыша в смысле регуляции гликемии, как и следовало ожидать, не безграничны и что ненормальное обогащение глюкозой желтка — естественного источника питательных материалов — ведет порою к весьма значительному повышению содержания сахара в крови.

Выводы

1. Куриные эмбрионы всех исследованных нами возрастов, т. е., начиная с семи дней и кончая восемнадцатью, способны реагировать гипогликемией на введенный в желток инсулин.

2. Куриные эмбрионы тех же сроков развития способны реагировать гипергликемией на введенный в желток адреналин. В отдельных случаях у зародышей 7—9 дней наблюдалась гипогликемическая реакция на адреналин.

3. Введение в желток глюкозы сопровождается гипергликемией, достигающей порой значительных величин.

Научно-исследовательский институт эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности им. акад. Павлова (директор акад. Л. А. Орбели), село Павлово, Ленинградской области

Поступило 23. I. 1941

ЛИТЕРАТУРА

Владимиров. Арх. биол. наук, 31, 528, 1931; J. Physiol., 72, 411, 1931.
Владимиров и Данилина. Bioch. Z. 224, 69, 1930.
Aron et Potvin, C. r., Soc. Biol., 96. 267, 1925.
Hanan. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 22, 501, 1925.
Schlossman. Z. Physiol., 92, 219, 1938.
Shikinami. Tohoku. J. of Exp. Med., 10, 1, 1932.

BY L. G. LEIBSON AND R. S. LEIBSON. NEURAL AND HUMORAL REGULATION OF THE BLOOD SUGAR CONTENT IN ONTOGENESIS

II. THE EFFECT OF INSULIN, ADRENALINE AND GLUCOSE ON THE BLOOD SUGAR CONTENT IN CHICK EMBRYON.

1. P. Pavlov Institute of Evolutionary Physiology and Pathology of the Higher Nervous Activity (Director — L. A. Orbeli), Koltushi, USSR

In the previous communication evidence was presented to show that in the chick embryos the variations of the blood sugar content are insignificant already at early stages of development. As to the physiological devices ensuring such constancy of glycemia light may be thrown on this problem by following up the reactions of the embryos to the administration of such agents that play a significant role in the adult organism inregulating the blood sugar content. Here belong, first of all, insulin and adrenaline. It was concluded by Vladimirov (1930) that these substances do not affect the blood sugar content of the chick embryo nor is glucose effective in this respect. It was previously shown by Hanan that in embryos insulin elicits hypoglycemia and glucose-hyperglycemia. However, Hanan reports but a few cases concerning embryos of 14—16 days of incubation. The question was therefore revised in a detailed study.

The administration of insulin and adrenaline was made in the yolk region. The amount of the substance and its concentration are indicated in the respective tables. Apart from the objects of study control embryos of the same age were used in every experiment taken from the same incubator. To test the effect produced by administration of the fluid as such, physiological saline was injected into the yolk, and in one experiment — distilled water. Along with insulin and adrenaline the effect of glucose was followed up.

The results obtained are summarized in the respective tables and figures.

The insulin data are summarized in tables I and illustrated by fig. 1; adrenaline data are summarized in tables II and illustrated by fig. II; the results obtained with phisiological saline — tables III; those obtained with glucose — table IV and VIII and fig. III.

The following are the conclusions to be made:

1. Chick embryos of all stages of development followed up in the present study, i. e. beginning with 7 days and up to 18 days, are able to react by hypoglycemia to insulin administered to the yolk.

2. Chick embryos of the same develepmental age are able to react by hyperglycemia to adrenaline administered to the yolk. In individual cases a hypoglycemic reaction to adrenaline was noted in 7—9 day old embryos.

3. The administration of glucose to the yolk is followed by hyperglycemia, eventually very pronounced.

СОДЕРЖАНИЕ

Л. К. Лозина-Лозинский. Колебания интенсивности дыхания у насекомых в связи с температурой и развитием. 125
Н. В. Зимкин и А. В. Лебединский. Об отношении глазодвигательного нерва к движениям зрачка кролика. 135
Н. Вержбинская, Н. Итина, Е. Крепс, А. Смирнов. О буферных свойствах крови млекопитающих. 140
А. М. Зимкина. О влияния раздражения мозжечка на кривую мышечного утомления у кошек и собак. 152
С. П. Нарикашвили и Г. В. Гершуни. О влиянии моторной денервации на деятельность проприоцептивных аппаратов скелетной мышцы лягушки. 160
С. М. Дионесов. О гормональной регуляции желудочной секреции при „болевом" раздражении. Сообщение 2. О влиянии инсулина и адреналина (при одновременном введении) на секреторную деятельность желудочных желез. 166
Л. Г. Лейбсон и Р. С. Лейбсон. Нервная и гуморальная регуляция содержания сахара в крови в процессе онтогенеза. Сообщение 2. Влияние введения инсулина, адреналина и глюкозы на содержание сахара в крови у куриных эмбрионов. 176

CONTENTS

L. K. Losina-Losinsky. Fluctuations in the intensity of breathing in insects as related to temperature and development. 125
N. V. Zimkin and A. V. Lebedinsky. On the part of Nervus oculomotorius in the movement of pupil in rabbits. 135
N. Verjbinskaya, N. Itina, E. Kreps, A. Smirnov. On the buffer properties of the blood in mammals. 140
A. M. Zimkin. On the curve of muscular fatigue in cats and dogs as affected by stimulation of cerebellum. 152
S. P. Narikashvili and G. V. Gershuni. The effect of motor denervation on the activity of the proprioceptive apparatus of the skeletal muscle in the frog. 160
S. M. Dionessov. On the hormonal control of gastric secretion during „painful" stimulation. Note 2. The effect of insuline and adrenaline when applied simultaneously upon the secretory activity of gastric glands. 166
L. G. Leibson and R. S. Leibson. Neural regulation of the blood sugar content in ontogenesis. II. The effect of insuline, adrenaline and glucose on the blood sugar content in ontogenesis. 176

Ответственные редакторы акад. В. Л. Комаров и акад. Л. А. Орбели

Подписано к печати 8/VII 1943 г. 4. п л. ПФ 13286 6 уч.-изл. л.
Цена 9 руб. Тираж 1300. Заказ 0382

Татполиграф при НКМП ТАССР. Казань, ул. Мирославского, 9.

Цена 9 руб.